Differentialdiagnose der Grippe und ihre Komplikationen (zugleich ein Beitrag zur Frage der Gefährdung Silikosekranker)

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Hans-Achim Schmieder

Saarbrücken

1974

Aus der Medizinischen Klinik
der Klinik der Bundesknappschaft
Sulzbach/Saar
Ärztlicher Direktor: Prof.Dr.med. R. SCHARF

Differentialdiagnose der Grippe und ihre Komplikationen
(zugleich ein Beitrag zur Frage der Gefährdung Silikosekranker)

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1974

vorgelegt von
Hans-Achim Schmieder
geb. am 10.4.1944 in Straßburg

Dekan: Prof.Dr.med. G.A. JUTZLER
Referenten: Prof. Dr. med. R. SCHARF
Prof. Dr. med. R. WIGAND

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung wurde am 11. Juni 1974 abgelegt.

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
I. Einleitung	1
II. 1) Über den Begriff "grippaler Infekt"	3
2) Virologie und Epidemiologie	5
3) Die Pandemie 1968/69/70	11
III. Eigenes Krankengut	13
IV. Symptome und Befunde komplizierter Grippefälle nach eigenen Untersuchungen	17
a) Summarische Übersicht über die analysierten Fälle von Influenza A_2-Hongkong	17
b) Subjektive Symptome	19
c) Klinische Befunde bei komplizierten grippeartigen Erkrankungen	20
V. Die Komplikationen der Influenza	25
1) Die Influenza-Pneumonien	25
2) Komplikationen von Seiten des Herzens	37
3) Grippekomplikationen durch Befall des Zentralnervensystems	53
4) Mitbeteiligung der Leber bei der Influenza	54
5) Über mögliche Mitreaktionen der Niere	57
VI. Erst in der Klinik erworbene Influenza-Infektionen	58
VII. Vorkrankheiten der komplizierten Influenza	60
a) Silikose-Patienten	61
b) Chronische Bronchitis	65
c) Influenzapatienten ohne Vorkrankheiten des kardiovaskulären bzw. pulmonalen Systems bzw. des ZNS	65

Seite

VIII. Während der Influenza-A_2-Hongkong-Epidemie registrierte akute Infekte des Respirationstrakts anderer Ätiologie 67

IX. Diskussion 73

X. Zusammenfassung 95

XI. Literaturverzeichnis 98

I. Einleitung

Der größte Teil der von der Grippe oder von grippalen Infekten infizierten Patienten kuriert die Erkrankung zuhause aus, ohne daß ärztliche Behandlung für notwendig erachtet wird. Während epidemisch auftretender grippeartiger Infektionen können die Verluste der Wirtschaft durch Produktionsausfall beträchtlich werden.

Verluste von Menschenleben infolge Grippe sind eine Seltenheit und machen Schlagzeilen. Wie kann diese banale Erkrankung, wie kann ein grippaler Infekt zur ernsten, ja tödlichen Krankheit werden? Welche Komplikationen können auftreten, wie gefährlich sind sie, welche Personengruppen sind für schwere Verläufe prädestiniert? Kann man die echte Grippe von anderen Infektionen durch charakteristische Symptome unterscheiden?

Diese Arbeit will versuchen, anhand charakteristischer Beobachtungen während der Epidemie im Winter 1969/70 auf diese Fragen einige Antworten zu geben. Vor allem ist die besondere Situation des Silikosekranken in der Grippeepidemie unseres Wissens bisher kaum untersucht worden. Lediglich WASSILEWSKI (1970) erwähnt aus der Allgemeinpraxis die besonders schwere

Gefährdung des "Silikose-Alterspatienten" durch akute hämorrhagische Grippe-Lungenödeme. Die vorliegende Untersuchung will daher einen zusätzlichen Beitrag leisten zu den Fragen, ob und wie die Silikose den Verlauf der Grippe zu beeinflussen vermag.

II. 1) Über den Begriff "grippaler Infekt"

Wollte man alle "der Grippe ähnlichen" akuten fieberhaften respiratorischen Erkrankungen ("Acute febrile respiratory illness resembling influenza" nach STUART-HARRIS) mit Ausnahme der echten Influenza benennen, müßte es eigentlich, dem sonstigen medizinischen Sprachgebrauch folgend, "Grippoider Infekt" heißen. Der im deutschen Sprachraum übliche Begriff "grippaler" bzw. "grippöser" Infekt, angewandt vor Einsetzen virologischer Diagnostik, bezieht jedoch echte Influenzafälle uncharakteristischer, leichterer, sporadischer Art mit ein. Tritt die echte Grippe in großen, weltweiten Epidemien auf, so wird das Symptomenbild der immer ähnlichen Erkrankungen klarer abgrenzbar, und man wird auch in der Praxis die Erkrankung bei ihrem Namen "Grippe" nennen können. Auch im Fall der Epidemie werden allerdings niemals 100 % der Grippeerkrankungen tatsächlich dem Influenzavirus zuzuschreiben sein, das die Epidemie ausgelöst hat. Der proportionale Anteil anderer sporadischer, grippeähnlicher Infekte wird in Influenza-Epidemiezeiten nur relativ viel kleiner sein als in interepidemischen Zeiten. In diagrammatischer Form, aber nur grob geschätzt, sind die proportionalen Anteile von STUART-HARRIS dargestellt worden. Die große Palette der nicht-bakteriellen Erreger respiratorischer Infekte zeigt Tabelle 1; dabei ist stets zu bedenken, daß es "selbst unter günstigsten Verhältnissen nur bei ca. 50 - 60 % der Patienten gelingt, ein infektiöses Agens nachzuweisen" (WIGAND).

Tabelle 1: Nicht-bakterielle Erreger von Infektionen der Atemwege.
(modifiziert nach RUPPERT u. RODIGER, WIESMANN , WIGAND)

Erreger mit Gruppe	Subgruppe	Typen	Klinik
VIREN			
Rhinoviren		über 60 Serotypen	Schnupfen
Reo-Viren		1	Rhinopharyngitis
		2	Schnupfen, Diarrhoe
		3	leichte Infekte, Diarrhoe
Entero-Viren	Polio	1-3	leichter Racheninfekt ohne Folgen
	Coxsackie A	24 Typen	Herpangina, Sommergrippe, Koryza, Meningitis
	B	6 Typen	Sommergrippe, Epidemische Pleurodynie ("Bornholm")
		B 3,4	Myocarditis
		B 5	Akute Pericarditis
	Echo	4-9	Sommergrippe
		11	akute Laryngotracheobronchitis
		20	Rhinopharyngitis
		22,25,26	Koryza, leichte Pharyngitis
Adenoviren	(31 Typen)	3,4,5,7,14	akute Respirationstrakterkrankg.bei Rekruten u.Erw.
		8	Epidemische Kerato konjunktivitis
		1-9,14-17	follikuläre Konjunktivitis mit Fieber
		1-7	Pharyngitis bei Kindern
		1-7,9,14	Pharyngokonjunktivalfieber
		4,7	Viruspneumonien ohne Kälteagglutinine
		1-5,7	Krupp, Lymphadenitis, Meningitis, Exanthem
Myxoviren	Influenza	A A_0) mit zahlreichen A_1) Varianten A_2)	Pandemische Grippe
		B	nur kleine Grippeepidemien
		C	sporadische Grippeinfektionen Jugendlicher
Paramyxoviren	Parainfluenza	1(Sendai) 2(Croup associated) 3 4	Katarrhalische Erkrankungen der Respirationsorgane
	RS-Virus		wichtigster Erreger von Erkrankungen der Atemwege in den ersten zwei Lebensjahren
Herpesviren	Herpes simp.		Stomatitis, Enzephaliti s
Coronaviren			grippale Infekte
MYKOPLASMEN	Mykoplasma pneumoniae (auf Nährboden züchtbar)		"primär atypische" Pneumonie mit Kälteagglutininen
BEDSONIEN (oder CHLAMYDIEN)	Psittakose-,Ornithose-Erreger		leichte Atemwegserkrankungen, Pneumonien
RICKETTSIEN	Coxiella burneti		Q-Fieber

II. 2) Virologie und Epidemiologie

Die Geschichte der Virologie der Grippe setzt erst 1931 ein mit der Entdeckung des Schweineinfluenza-Virus durch SHOPE. 1933 wird zum ersten Mal menschliches Grippevirus aus bakterienfreiem Nasensekret gezüchtet (SMITH, ANDREWES, LAIDLAW). In den Jahren danach erfolgte vor allem durch MAGILL, FRANCIS, SMITH die Differenzierung des Grippevirus in drei immunologisch nicht miteinander verwandte Typen von A bis C. Die Typen sind durch die unterschiedlichen Ribonucleoprotein-Antigene (lösliche Antigene) mittels der Komplementbindungsreaktion differenzierbar. Bei den einzelnen Typen lassen sich durch die V-Antigeneigenschaft (sog. Virusantigen) jeweils wieder verschiedene Subtypen (z.B. A_1, A_2) unterscheiden. Das immunogen wirksame V-Antigen ist eines der spezifischen Proteine der Membranhülle des Virions, nämlich das sog. Hämagglutinin, welches eine Adsorption des Virus an Rezeptoren roter Blutkörperchen bewirkt. Durch Brückenbildung kommt es dann zur eigentlichen Hämagglutination. Das zweite spezifische Protein der Virushülle ist die Neuraminidase, ein Ferment, das die Hämagglutination wieder lösen kann.

Eine neue, von der WHO vorgeschlagene Einteilung der Influenza-Virus-Subtypen basiert auf den Unterschieden dieser beiden Oberflächenantigene Hämagglutinin (H) und Neuraminidase (N). A_2-Hongkong 1/68 heißt demzufolge A-Hongkong 1/68 H_3N_2. A_0 wird zu H_0N_1, A_1 zu H_1N_1, A_2-Asia zu H_2N_2.

Das Influenza-Virus A besitzt eine beträchtliche Variabilität seiner Antigenstruktur (sog. Antigen Drift); sie erklärt das

Auftreten immer neuer weltweiter Epidemien in der immer neu empfänglichen Bevölkerung.

Über den Wirkungsmechanismus des Influenza-Virus im respiratorischen Epithel, das sein "Wirts-Epithel" darstellt, ist durch Züchtung von Virus in Stückchen embryonaler menschlicher Trachea Aufschluß gewonnen worden. Dieses lebende Trachealepithel zeigt dem Beobachter die natürlich vorhandene Flimmerbewegung der Zilien. Ein frühes Kennzeichen der Influenza-Virus-Infektion ist nun ein Nachlassen dieser Zilienbewegung; stärkere Schäden äußern sich im Ablösen der obersten Epithelschicht (nach WIGAND). Diese Veränderungen entsprechen dem klinischen und pathologischen Bild der Tracheo-Bronchitis.

Die klinische Symptomatik der verschiedenen Epi- und Pandemien bleibt sich im Grunde ähnlich; doch werden von den Untersuchern für jede Pandemie gewisse hervorstechende Merkmale beschrieben (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Grippeepidemien seit 1889/90 und ihr "Genius epidemicus"

Jahr	Virusstamm	besonders hervorstechende Symptome	Morbidität	Letalität
1889/90	A_2-Asia ähnlich		(Pandemie nur von kurzer Dauer)	niedrig
1918/19	(A-swine)	rotcyanotische Gesichtsfarbe; Lymphopenie	sehr hoch	sehr hoch (75-86 % bei unter 55-Jährigen in England)
1929 1932/33 1937 1943/44 1945	A_o (P.R.8; W.S.)			
1947 1951 1952	A_1		gering in West-Berlin 200000 Erkr.	höher als 1957 ganz gering
1957 1960 1963	A_2-Asia	milder Verlauf Conjunctivitis, Nasopharyngitis, Laryngitis; toxische Blutungen. Rel. hoher Prozentsatz ZNS-Komplikationen	Hongkong: 12 % BRD: bis 50 %; nach WHO bis 60 % der Bev.	0,2 % nach WHO
1968/69 1969/70	A_2-Hongkong	milder Verlauf in Europa, schwerer in USA; Tracheobronchitits, Arthralgien, Kreislaufdysregulationen schwererer Verlauf in Europa; längere Fieberphase, verzögerte Rekonvaleszenz, sonst wie 1968.	BRD: ca. 30 %	BRD: ca. 0,05 %

STUART-HARRIS gibt drei Hauptarten der Grippeinfektion an:

1. Subklinische asymptomatische Fälle,
2. Unkomplizierte Erkrankung,
3. Fälle mit Komplikationen.

Diese 3. Gruppe stellt, bildlich gesprochen, sicherlich nur die winzige oberste Spitze der großen Pyramide aller Grippeerkrankungen dar.

Die vorliegende Studie befaßt sich ausschließlich mit Patienten, die wegen schwererer Symptome klinischer Behandlung bedürfen. Unkomplizierte Grippefälle, meist febrile Laryngo-Tracheitiden, konnten also nicht Gegenstand dieser Untersuchung werden. Die Symptome und Befunde der unkomplizierten Grippe, wie sie von verschiedenen Autoren in der Literatur beschrieben sind, werden in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Symptomatologie der unkomplizierten Influenza A_2

Autor	STUART-HARRIS	BLUMEN-FELDet.al.	LINDSAY et.al.	WEIGL et.al.
Jahr der Untersuchung	1957	1957-58	1968	1969-70
Virustyp	A_2-Asia	A_2-Asia	A_2-Hong-kong	A_2-Hong-kong
Zahl der Fälle	30	30	107	1542
Influenzadiagnose durch	Virusan-züchtung	Virusan-züchtung	Virusan-züchtung	KBR (nur bei 170)
1. Allgemeinsymptome				
Krankheitsgefühl und Abgeschlagenheit	66 %		"weniger häufig"	
Kopfweh	72 %	63 %	30 %	50 %
Frösteln (Schüttelfrost)	64 %	(27 %)		
Anorexie	37 %			
Muskel- und Gliederschmerzen	62 %	30 %	49 %	50 %
2. Symptome des Respirationstrakts				
Husten	90 %	80 %	93 %	in über 90 %
Schnupfen bzw. verstopfte Nase	82 %			
Rachenkatarrh, Halsweh	62 %	43 %	57 %	
Auswurf	40 %			
Brustschmerz		10 %	"weniger häufig"	
Heiserkeit	37 %		"weniger häufig"	
3. Initiale Kreislaufdysregulationen				45 %
4. Verschiedenes				
Nausea und Erbrechen	11 %	33 %		10 %
Bauchschmerz	0			
Durchfall	0			
Verstärkte Reizbarkeit	22 %			

Tabelle 3: Fortsetzung

Autor	STUART HARRIS	BLUMEN-FELDet.al	LINDSAY et.al.	WEIGL et.al.
Jahr der Untersuchung	1957	1957-58	1968	1969-70
Virustyp	A_2-Asia	A_2-Asia	A_2-Hong-kong	A_2-Hong-kong
Zahl der Fälle	30	30	107	1542
Influenzadiagnose durch	Virusan-züchtung	Virusan-züchtung	Virusan-züchtung	KBR (nur bei 170)
5. Klinische Zeichen				
Fieber		97 %	64 %	
Konjunctivale Beteiligung	56 %		"gelegentlich"	
Nasale Verstopfung	64 %		"weniger häufig"	
Nasensekretion verstärkt	20 %	47 %		
Epistaxis	0	7 %		
Geröteter Rachen, nicht-exsudative Pharyngitis	68 %		66 %	
Rachenexsudat	0		"gelegentlich"	
Zervikale Lymphadenopathie			16 %	
RG's	0		"gelegentlich"	

Die Aufeinanderfolge der Epidemiejahre und die jeweiligen Erreger sind ebenfalls in Tabelle 2 zusammengestellt. Vor 1931 sind uns als "Grippe" bezeichnete Epidemien schon von der Antike an beschrieben. Daß es sich tatsächlich um Grippevirus-Infektionen gehandelt hat, läßt sich zumindest für die Epidemien seit 1889/90 rekonstruieren, und zwar aus den Antikörper-Titern älterer Menschen, die sozusagen ein "Gedächtnis" darstellen für den Virustyp der damaligen Epidemie. MULDER (1957) hat in Holland bei vor 1889 geborenen, gesunden Menschen Antikörper gegen das Influenza-Virus der Epidemie von 1957 gefunden.
Große Pandemien sind in den Jahren 1918/19, dann wieder 1957 und 1968/69/70 aufgetreten (siehe Tabelle 2).

II.3) Die Pandemie 1968/69/70

Im Juli 1968 isolierte CHANG in Hongkong während einer Massenerkrankung ein Influenza-A_2-Virus neuer Antigenstruktur, das später Influenza-Virus A_2-Hongkong benannt wurde. Die Herkunft des Virus ließ sich bis zur chinesischen Provinz Kweichow zurückverfolgen. Von Hongkong aus breitete sich das Virus in ca. 1/2 Jahr über die ganze Welt aus. Die BRD wurde von der Epidemiewelle erstmals im Januar 1969 erfaßt. Der Erkrankungsverlauf war hier insgesamt milde, im Gegensatz zum Verlauf z.B. in USA. Bereits neun Monate später, ab Anfang Dezember 1969, suchte uns eine zweite Welle von A_2-Hongkong-Infektionen heim. Antigenveränderungen im Vergleich zur ersten A_2-Hongkong-Welle wurden nicht nachgewiesen. Erste Erkrankungsfälle traten in Bayern und Baden-Württemberg bereits in der ersten Dezemberwoche 1969 auf: epidemieartige Ausmaße nahm die Erkrankung dort schon in der 2. Dezemberwoche an.

Im benachbarten Saarland wurden Anfang der dritten Dezemberwoche die ersten Influenza-A_2-Hongkong-Fälle serologisch nachgewiesen; z.B. wurden im Staatlichen Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten in Saarbrücken am 15.12.1969 die ersten positiven Titeranstiege in der Komplement-Bindungsreaktion gefunden. Das Gros der signifikanten positiven Titerbefunde lag in der 2. Dezemberhälfte 1969 und im Januar 1970; doch traten positive Fälle noch sporadisch bis in den April 1970 hinein auf (siehe Abb. 1).

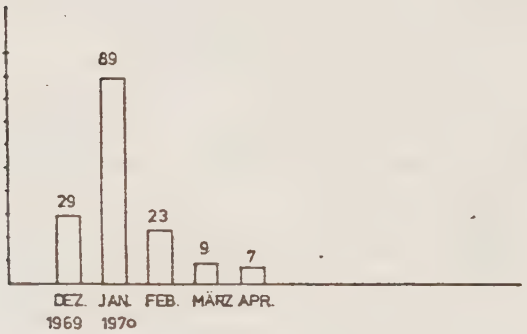


Abb. 1: Zahl der monatlichen positiven serologischen Influenza-Befunde (A_2-Hongkong) des Staatlichen Instituts für Hygiene und Infektionskrankheiten, Saarbrücken, (Direktor: Professor Dr. Wolff) von Dezember 1969 bis April 1970.

III. Eigenes Krankengut

58 Patienten, die wegen eines akuten fieberhaften Syndroms der Luftwege bei meist bestehender chronischer Vorkrankheit im Zeitraum Dezember 1969 bis April 1970 in der Medizinischen Klinik der Krankenanstalten der Bundesknappschaft in Sulzbach/Saar klinisch behandelt werden mußten, wurden einer r e t r o s p e k t i v e n A n a l y s e d e r k l i n i s c h e n B e f u n d e unterzogen. Das untersuchte Kollektiv ist so nur aussagekräftig für eine Population von klinisch behandlungsbedürftigen, weil komplizierten Fällen im Einzugsbereich der Klinik.

57 der untersuchten Patienten sind serologisch getestet. Die Komplementbindungsreaktionen (KBR) wurden in der virologischen Abteilung des Staatlichen Instituts für Hygiene und Infektionskrankheiten in Saarbrücken routinemäßig mit löslichem Antigen durchgeführt, das, streng genommen, allerdings nur für Influenza-A-Virus spezifisch ist, nicht für die weitere Differenzierung (A_1, A_2, A_2-Hongkong). Doch spricht ein Titeranstieg, unter Umständen sogar ein erhöhter einzelner Titer, mit hoher Sicherheit für eine Infektion mit dem Subtyp A_2-Hongkong, wenn, wie es in unserem Falle zutrifft,

a) eine schon in vielen virologischen Instituten identifizierte Epidemie durch dieses Virus vorliegt und Stichproben zur genaueren Differenzierung (z.B. Virusanzüchtung, Hämagglutinations-Hemmtest, Neutralisationstest) Influenza A_2-Hongkong ergeben haben;

b) im einzelnen Fall das klinische Bild eines akuten respiratorischen Infekts vorliegt.

Bei 39 Patienten wurden in der KBR vierfache Titeranstiege bzw. auffällige Titer, größtenteils mit anschließendem Titerabfall

gefunden.[1)]

18 Patienten hatten keine Antikörper gegen A_2-Hongkong-Virus bzw. sehr niedrige Titer ohne Titerveränderung bei der 2. Probe. Serologische Untersuchungen auf andere Viren sowie Mykoplasmen wurden durchgeführt. Als Erklärung einer negativen KBR kommen in Frage: 1.Falsch negative Befunde; 2. Respiratorische Infekte durch andere Viren; 3. Respiratorische Infekte durch Bakterien oder Rickettsien, Bedsonien, Mykoplasmen.
Vergleiche zu den serologisch nachgewiesenen Influenza-Infektionen werden versucht. Ein weiterer Patient wurde in das untersuchte Kollektiv mit aufgenommen, obwohl eine serologische Untersuchung nicht erfolgt war. Aufgrund des klinischen Verlaufs, des Zeitpunkts der Erkrankung zu Beginn der Grippeepidemie, besonders aber der geradezu lehrbuchmäßigen pathologisch-anatomischen Befunde (per-akute hämorrhagische Pneumonie, Myo-Perikarditis), erschien uns die ätiologische Zuordnung als Influenza-A_2-Hongkong-Infektion hinreichend gesichert. Dieser Fall wird im folgenden nur kasuistisch bearbeitet, in den Vergleichstabellen jedoch nicht berücksichtigt.

Bei insgesamt drei akut verstorbenen Patienten wurde die Obduktion durchgeführt (siehe die Kasuistiken in den Kapiteln V.2; VII.a); VIII).

Von den 58 untersuchten Fällen waren 16 weiblichen, 42 männlichen Geschlechts. Die 39 Influenza-Kranken teilen sich auf in 31 Männer und 8 Frauen; die übrigen, serologisch negativen

---

1) Da es sich bereits um Grippekomplikationen handelte, war die Erstentnahme von Serum vielfach zwangsläufig erst nach dem 5. Krankheitstag erfolgt; wir mußten deshalb in solchen Fällen den später wieder eintretenden Titerabfall als Hinweis auf eine frische Erkrankung deuten.(GILLERT und LANGE)

grippalen Infekte waren 8 Männer und 10 Frauen; der nur klinisch und pathologisch-anatomisch untersuchte Patient war männlichen Geschlechts.

Die Altersverteilung ist aus Abb. 2 ersichtlich.

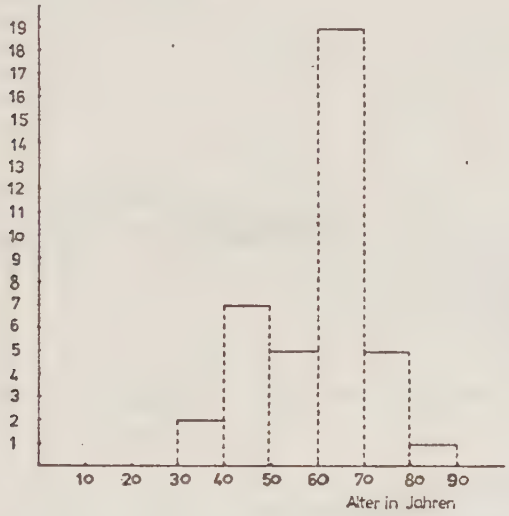


Abb. 2: Altersverteilung der untersuchten Patienten.

Der Altersgipfel liegt bei der Gruppe 61 bis 70 Jahre. Dafür gibt es folgende Erklärungen:

1. Der Altersgipfel aller Patienten der Medizinischen Klinik Sulzbach von einem Jahr ist sicherlich im Vergleich zur Gesamtbevölkerung nach älteren Jahrgängen verschoben.
2. Von Influenza bzw. entsprechenden Erregern infizierte ältere Jahrgänge neigen eher zu Komplikationen und bedürfen dann klinischer Behandlung.

Die zeitliche Verteilung und Aufeinanderfolge der Erkrankungen wird durch Abb. 3 ersichtlich. Die graphische Darstellung zeigt sehr deutlich, trotz des relativ kleinen Krankenguts, wie die

epidemiebedingten A_2-Hongkongfälle plötzlich und schubweise auftreten, während die sporadischen Infektionen anderer Genese gleichmäßig über den Zeitraum verteilt sind.

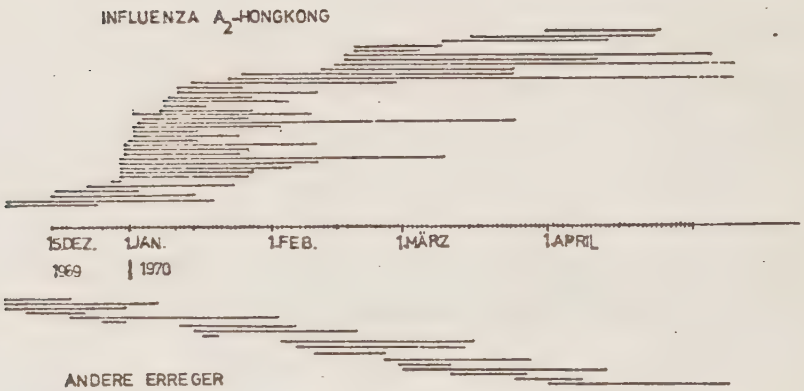


Abb. 3: Zeitliche Verteilung der A_2-Hongkong-Infektionen und der Infekte durch andere Erreger im gleichen Zeitraum (Patienten der Klinik Sulzbach). A_2-Hongkong-Infektionen oberhalb, andere Infektionen unterhalb der Abszisse aufgetragen.

IV. Symptome und Befunde komplizierter Grippefälle nach eigenen Untersuchungen

a) Summarische Übersicht über die analysierten Fälle von Influenza A_2-Hongkong

Tabelle 4 soll einen informatorischen Überblick herstellen über alle untersuchten Grippeerkrankungen. In den folgenden Kapiteln werden die Symptome und Befunde zunächst summarisch, dann im einzelnen besprochen.

Eine Übersicht über die - in den anschließenden Befundtabellen zum Vergleich mit aufgeführten - "Pseudo-Grippe"-Fälle wird in Kapitel VIII gegeben.

Tabelle 4 : Synopsis über 50 Influenza A_2-Hongkong-Fälle

Nr.	Pat.	Alter	Vorbestehende Erkrankung	Zeit zw. Grippebeg. u.Klinik-aufnahme (Tage)	Max. Fieber °C	Leuko	Dauer d.klin. Sympt. (Fieber) (Tage)	Titerschwankung (KBR Influenza A)
1.	B.W.	61	2 Herzinfarkte, chron Emphysembronchitis	*)0(15.12.)	38,4	5200	6	0/1:128
2.	Sch.R.	64	Silikose I, Herzinfarkt	*)0(21.12.)	40,0	-	7	0/1: 64
3.	W.F.	63	Coronarsklerose	*)0(26.12.)	38,5	-	3	0/1:128
4.	St.A.	61	Silikose I, spast. Emphysembronchitis	1	42,5	7400	7	0/1:128/1:1024
5.	S.CH.	64	Silikose II, chron. Emphysembronchitis	*)0(26.12.)	39,6	-	2-3	0/1:256
6.	L.K.	41	Lobektomie re.OL (Silikotische Schwiele)	4	40,5	11000	2	**)1:4/†
7.	Sch.M.	77	chron.Emphysembronchitis	5		5100	afeb.	1:128/1:512
8.	M.L.	46	keine	8	39,1	7100	12	1:512/1:128
9.	B.F.	69	Mitralvitium, Diabetes	7	39,7	14500	5	1:512/1:128
10.	Sch.Th.	62	Altersemphysem	ca.3-4	38,8	4500	10	1:1024/1:256
11.	R.P.	68	Silikose III,chron.Emph. bronchitis, resp.Insuff.	8	39,0	6900	26	1:256/1:64
12.	K.G.	62	1960 A_2-Asia-Enzephalitis	1	39,5	9400	2	1:256/1:128
13.	T.H.	58	Silikose, 2 Herzinfarkte	8	39,2	3850	6	1:128/1:512
14.	F.H.	50	keine	7	39,7	10400	7	1:64/1:256
15.	Sch.F.	26	keine	14	39,9	7800	3	1:512/1:128
16.	M.J.	70	Myod.cordis,Hypoparathyreoidismus	14		15600	2	1:128/1:512
17.	Sch.A.	62	Silikose	7		7600	afeb.	1:128/1:512
18.	U.A.	56	keine	14	38,2	10900	5	1:256/1:64
19.	B.A.	63	Silikose II,chron.Emph.-bronchitis	3	38,0	5500	3	0/1:64
20.	L.Jos.	73	keine	2	38,8	7200	8	1:512/1:128
21.	H.K.	39	1957 A_2-Asia-Meningo-Enzephalitis	5	38,3	11300	ca.3	1:256/1:256
22.	R.G.	49	keine	5	38,7	7200	6	1:64/1:512
23.	M.K.	72	keine	14	38,0	15300	5	1:512/-
24.	C.T.	65	chron.asthmoide Empny.-bronchitis	3 Wo.?	38,4	11200	4	1:256/1:32
25.	L.Joh.	63	Silikose III	7	38,5	15000	5	1:512/1:128
26.	A.J.	51	chron.asthm.Emph. bronch.	2	38,4	7800	2(+4)	1:1024/1:128
27.	K.L.	76	chron.Empn.-bronchitis	3	39,5	9900	4	1:128/1:16
28.	Z.H.	65	Silikose (Z-Fall), 2 Herzinfarkte, Diab. mellitus	14?		9600	afeb.	1:64/1:256
29.	M.K.	64	Silikose III	ca.28		7100	afeb.	1:512/1:128
30.	D.H.	50	chron.empa.bronchitis; Cystenlunge(!)	12	40,2	10100	4	1:256/1:64
31.	R.H.	64	-Gastritis	4-6Wo.		8100	afeb.	1:256/1:64
32.	J.R.	56	keine	5	38,2	4550	2	1:128/1:512
33.	St.P.	39	Segmentresektion wegen Tbc	ca.21		14300	afeb.	1:32/1:4
34.	Sch.A.	50	Silikose	ca.6Wo.(?)		6000	5	1:32/1:128
35.	N.A.	69	Allg.Angioskl.Myod. cord.	ca.20-21	40,3	18800	2	1:64/1:256
36.	P.H.	76	keine	6-8Wo.(?)	38,0	8200	2	1:512/1:64
37.	K.F.	69	Diab.mellitus	ca.6Wo.	38,0	7800	5	1:128/1:32
38.	P.H.	79	keine	3-4	39,5	7100	3	1:128/1:16
39.	K.H.	47	Diab.mellitus,chron. Hepatitis	0-1	39,2	10400	7	1:16:1:64
40.	H.E.	31	siehe Kasuistik					

*) Diese Patienten wurden in der Klinik mit Influenza infiziert.

**) Typisches klinisches Bild sowie Obduktionsbefund; siehe Kasuistik

b) Subjektive Symptome

Bei unseren klinischen Patienten sind die subjektiven Symptome wesentlich geprägt durch die zusätzliche Komplikation. Die aus dem Gros herausragende Schwere des Beschwerdebildes war mit entscheidend für die Aufnahme ins Krankenhaus. Es ergab sich folgendes Spektrum der subjektiven Symptome: (siehe Tabelle 5)

Tabelle 5: Subjektive Symptome bei 57 Fällen komplizierter grippeartiger Erkrankungen

Symptom / Fallzahl	Akute Influenza serologisch erwiesen 39		Serologisch keine akute Influenza A_2-H 18	
	n	%	n	%
Kopfweh	5	13	4	22
Muskel- und Gliederschmerzen	3	8	2	12
Schwindel-und Schweißausbruch	5	13	2	11
Schüttelfrost	2	5	2	11
Halsschmerzen	1	4	3	16
Übelkeit,Erbrechen	4	10	2	11
Durchfälle, Leibschmerzen	3	8	1	6
Atemnot	13	33	9	50
Atemabhängiger Schmerz im Thorax	14	36	7	39
Husten	37	95	16	89

Man sieht, daß sich die Symptome der echt Grippe-Kranken und der übrigen akuten Infektionen des Respirationstrakts auch bei Klinikfällen nicht wesentlich in ihrer Häufigkeit unterschei-

den. Signifikante Differenzen sind nicht vorhanden (Chi-Quadrat-Test). Atemnot und Schmerz im Thorax überwiegen neben dem Husten quantitativ; vielfach haben sie die Klinikaufnahme überhaupt ausgelöst.

c) Klinische Befunde bei komplizierten grippeartigen Erkrankungen

Im Vergleich zur unkomplizierten Grippe (siehe Tabelle 3) dominieren hier klar die durch Komplikationen der Influenza bestimmten Befunde. Als solche Komplikationen sind vorgekommen:

- am häufigsten P n e u m o n i e n , welche weitaus die größte Bedeutung als Komplikation haben; gelegentlich mit Pleurabeteiligung: 26 von 39 (67 %) der Untersuchten (röntgenologisch verifiziert).
- Begleitreaktionen des Leberparenchyms: 6 von 22 Fällen (27 %)
- Neurologisch-psychiatrische Komplikationen: 2 von 39 (8 %)d.F.
- Infektiös-toxische Myokarditiden, Perikarditis: 5 von 16 Fällen (31 %).

Summarisch sind die Befunde in den Tabellen 6 und 7 aufgeführt.

Tabelle 6: Befunde bei 57 komplizierten Grippeerkrankungen

	Influenza-A_2-Hongkong		Influenza-Serologie negativ		Signifikante Differenz
Fallzahl	39		18		
Klinische Befunde	n	%	n	%	
Nach dem klin. Befund : Pneumonien	27	69	11	61	
Bronchitische Geräusche	21	54	4	22	$p < 0,01$
Cyanose	22	56	5	28	$p < 0,02$
Ruhedyspnoe	16	41	9	50	
Pharyngitis	14	36	7	39	
Hämoptoe	3	8	2	11	
Conjunktivitis	0	0	2	11	
Sinusitis	1	4	3	16	
Herpes simplex labialis	2	5	2	11	
Halslymphome	0	0	1	6	
ZNS-Symptome	3	8	2	11	
Hautexanthem	0	0	1	6	
EKG auf infektiös-toxische Myocardläsion suspekt	5 von 16	31	1	6	
Hepatotropismus (Leber tastbar und/oder passagere Transaminasensteigerungen)	6 von 22	27	1	6	
Passagere Erythrocyturie + Albuminurie	6	15	3	16	

Tabelle 7: Laborbefunde bei 57 komplizierten Grippeerkrankunge

	Influenza-A_2-Hongkong serologisch			
	positiv		negativ	
Fallzahl	39		18	
Befunde	n	%	n	%
Fieber	34	87	17	94
BSG 16-50 i.d. ersten Std.	15	38	4	22
üb. 50 i.d. ersten Std.	16	41	12	67
Leukocytose über 9000	16	44	9	50
normale Leukozahl	17	47	8	44
Leukopenie < 5000	3	8	0	0
Lymphopenie < 1500	15	42	6	33

Auch hier wird den serologisch erwiesenen Influenza-A_2-Hongkong-Patienten eine Gruppe von grippeartigen Erkrankungen mit negativer Influenza-Serologie gegenübergestellt. Bei den Befunden, deren prozentuale Häufigkeit in beiden Gruppen stark differiert, prüften wir, ob die Differenz statistisch signifikant ist (Chi-Quadrat-Test). Vorausgesetzt haben wir, daß alle Patienten der Kategorie "komplizierte grippeartige Infekte im Einzugsbereich der Klinik" die gleiche Chance hatten, in dieser Untersuchung berücksichtigt zu werden. Die zu widerlegende Nullhypothese lautete dann: Beide Stichproben (1. positive KBR; 2. negative KBR) sind zufällig aus ein- und derselben Population von klinikbedürftigen Patienten mit grippeartigen Infekten entnommen und alle Unterschiede zwischen ihnen sind allein durch die Stichprobenvariabilität bedingt.

Es ergab sich, daß auskultierbare bronchitische Geräusche über der Lunge sowie Zyanose der Haut und/oder der Schleimhäute in der Gruppe "A_2-Hongkong-Influenza" signifikant häufiger vorkamen als in der Vergleichsgruppe (siehe Tabelle 6).

Die Leukozytengesamtzahlen von echten Influenza-Fällen und "Pseudoinfluenzafällen" unterscheiden sich kaum. Aufschlußreich ist eine Gegenüberstellung von Leukozytenzahl und bisheriger Krankheitsdauer bei den Influenza-Patienten (siehe Tabelle 8):

Tabelle 8: Verhältnis von Leukozytenzahl und Krankheitsdauer zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik

	Summe	Bis 5 Tage nach Beginn der Symptome aufgenommen		Später als 5 Tage nach Beginn der Symptome aufgenommen	
		n	%	n	%
Leukozytenzahl bis 9000/cmm	20	11	69	9	45
Leukozytose über 9000/cmm	16	5	31	11	55
	36	16		20	

Auffällig ist, daß von den 16 Patienten, die innerhalb der ersten 5 Tage nach Grippebeginn aufgenommen worden sind, nur 5 Leukozytosen aufweisen, während es von den 20 Patienten, die erst danach aufgenommen wurden, schon 11 sind. Eine (absolute) Lymphopenie unter 1500/cmm zeigten 15 von 36 Influenza-Patienten. Die Lymphopenie ging bei 3 mit Granulozytopenie einher, 7 hatten Lymphopenie bei normaler Granulozytenzahl, bei 5 Untersuchten bestand Lymphopenie bei Granulozytose.

Dies kann als Hinweis gelten, daß für die reine Virusinfektion der ersten Tage die normale Leukozytenzahl oder sogar Leukopenie mit Lymphozytopenie charakteristisch ist. Kommt es dann im weiteren Verlaufe zur bakteriellen Superinfektion, tritt im im allgemeinen eine Leukozytose auf. Besonders deutlich ist dies bei den Influenza-Pneumonien zu sehen. (Siehe Abbildungen 5 und 6, S. 30.)

V. Die Komplikationen der Influenza

1) Die Influenza-Pneumonien

Von der Pharyngo-Tracheobronchitis als Normalfall der Influenza-Infektion ausgehend können leicht per continuitatem die tiefsten Abschnitte der respiratorischen Schleimhaut bis zu den Alveolen, weiter das interstitielle Gewebe mit den Lungenkapillaren und schließlich die Pleura in die Entzündung einbezogen werden. Die häufigsten Influenzakomplikationen sind deshalb Bronchiolitis, Bronchopneumonie, Bronchopleuropneumonie. 26 unserer untersuchten 39 Grippefälle boten röntgenologisch verifizierte pneumonische Befunde. Eine synoptische Zusammenstellung zeigt Tabelle 7.

Die vorgekommenen röntgenologischen Veränderungen reichen von feinen, gerade noch sichtbaren Schleierungen bis zu massiveren lobären Verschattungen und ausgedehnten Pleuraergüssen. Sie wurden im Abstand von einem Tag bis mehrere Wochen nach anamnestischem Beginn der "Grippe" diagnostiziert (Siehe Abb. 4).

Abb. 4: Röntgenologisches Erscheinungsbild der Influenzapneumonien in Abhängigkeit vom Zeitpunkt ihrer Diagnose nach Erkrankungsbeginn.

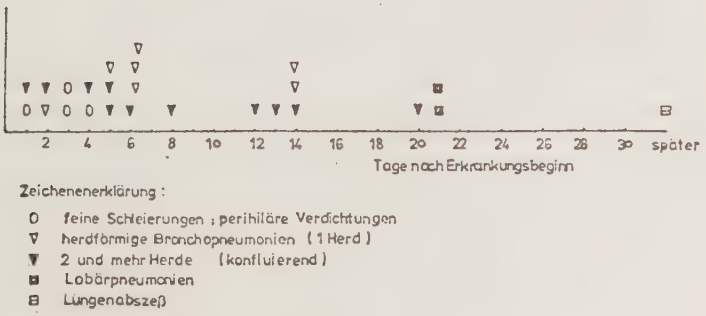


Abb. 4 illustriert, daß frühe Influenza-Pneumonien röntgenologisch nicht selten nur als feine Schleierungen und/oder Hilusverdichtungen imponieren; herdförmige und konfluierende bzw. multiple Bronchopneumonien stellen das Hauptkontingent der Influenzapneumonien. Sie kamen häufiger als Frühfälle (innerhalb 1 Woche nach Beginn der Erkrankung) vor, jedoch auch noch in den Wochen danach. Die wenigen beobachteten Lobärpneumonien und ein Lungenabszeß waren Spätfälle.

Tabelle 9: Pneumonien bei Influenza

Fall Nr.	Tage n. Beginn d. Erkrankung	Röntgenbefund der Lungen	Lokalisation	Pleurabeteiligung	Silikose	Leukozytenzahl/cmm Blut
2	0	Feine Schleierung	Spitze d.re.OF	0	I	nicht unters
4	1	Bronchopneumonische Infiltrationen (nicht massiv)	Basis d.li.UG, schwächer auch auf d.re.Seite	+	I	7400
7.	5	Bronchopneumonische Infiltrationen (nicht massiv)	Li. Unterfeld	++	-	5100
8.	8	Bronchopneumonische Infiltrationen	Höhe d.3.V.Rippe d.re.Lunge. Vergrößerter u.verdicht.re.Hilus	0	-	7100
9.	7	Kleinfleckige Infiltrationen auf geschleiertem Grund	Ges.li.Lunge, UF d.re.Lunge	0	-	14400
10.	4	Angedeutete Schleierung	OF d.li.Lunge, schwächer auch UF d.re.Lunge	0	-	4500
13.	8	Dichtstehende kleinfleckige Infiltrationen a. geschleiertem Grund	Ges.re.Lunge	0	I	3800
15.	14	Leichte bronchopneumonische Infiltrationen	Li.UF	++	-	7600
16.	14	Bronchopneumonische Infiltrationen	Re.OF bis z.3. V.-Rippe	0	-	15600
17.	7	Bronchopneumonische Infiltrationen	Re.MF bis OF u. perihilär	0	I	7600
18.	14	Ausgedehnter massiver infiltrativer Prozeß	re.OF,1.-4.V.-Rippe	+	-	10900
19.	3	Verdichtung u.perihiläre Zeich. verm.	Hili bds.	0	II	5500
20.	2	Ausgedehnter infiltrativer Prozeß	Li.OF v.3.-5.V.-Rippe;re.paracardial	0	-	7200
22.	5	Ausgedehnte massive bronchopneumonische Infiltrationen	Ges.re.OL	0	-	7200
24.	ca.21	Ausgedehnte massive Infiltrationen	Ges.re.O.-u.ML	0	-	11200
25.	7	Ausgedehnte bronchopneumonische Infiltrationen	Re.M.-u.UF	+	III	15000
26.	2	Bronchopneumonische Infiltrationen	Mittelunterfeld bds.Verdichtung beider Hili	+	-	7800
27.	3	Verdichtung und Vergrößerung Feinfleckige Infiltrationen u. streifige Verdichtungen d.Umgebg.	Li.Hilus	0	-	9950
28.	14	Streifig-feinfleckige Infiltrationen	Ges.li.Lunge	+++(blutig-seros	Z-Fall	9800
30.	12	Multiple fleckförmige Verdichtungen	Li.M.-u.OF, perihilär	0	(Cystenlunge)	8000
32.	5	Ausgedehnte bronchopn. Infiltr. Außerdem Infiltrationen	Ges.li.UL Re.OL-Basis	+++(Empyem)	-	4450
33.	ca.21	Frische fast homogene Verschattg.	Ges.li.Lunge	+	-	14300
35.	ca.20-21	Massive ausgedehnte bronchopn. Infiltrationen Feinfleckige Infiltrationen Leichte bronchopneu. Infiltrat.	Re.UL Re.ML. Li.UL	+	-	18800
36.	7	Perihiläre Infiltrationen Dichte Infiltrationen	Li.Mittelfeld Li.Unterfeld	+	-	10400
37.	ca.8Wo.	Apfelgroße Auftreibung mit Spiegelbildung (Abszeß durch Tomogr. erwiesen)	Li.UG oberhalb d. Zwerchfells	0	-	7500
38.	4	Ausgedehnte massive bronchopn. Infiltrationen Perihiläre Infiltrationen	Ges.re.Lunge Li.Hilus	++	-	7100

Die L o k a l i s a t i o n e n der Veränderungen sind aus Tabelle 9 zu erkennen. Die Häufigkeit der verschiedenen Lokalisationen zeigt die folgende Tabelle 10. (Das Bild von 37 verschiedenen Lokalisationen der Infiltrate bei 26 Untersuchten ergibt sich daraus, daß 9 von ihnen doppelte Lokalisationen der Infiltrate zeigten, z.B. linkes Unterfeld und rechtes Mittelfeld kombiniert.)

Tabelle 10: Infiltratlokalisationen in ihrer Häufigkeit

	rechts	links	beidseits
Oberfeld	6	2	0
Mittelfeld und perihilär	6	5	2
Unterfeld	2	5	4
Verteilt in der ganzen Lunge	2	3	0

Pleurabeteiligung kam bei 12 der 26 Pneumonie-Patienten vor, davon in fünf Fällen mit ausgeprägten Pleuraergüssen.

Ein Patient bot klinische Pneumoniezeichen, ohne daß die Lungenaufnahmen Veränderungen sichtbar werden ließen. Wahrscheinlich lag hier eine Bronchiolitis vor.

Bei drei Patienten war eine Röntgenaufnahme nicht erfolgt, davon bei einem, weil die Erkrankung in perakutem Verlauf zum Tode geführt hat.

Vorschäden des Lungenparenchyms, wie chronische Emphysembronchitis, Silikose, Tbc lagen 11 der 26 Pneumonieerkrankungen zugrunde; bei den übrigen 13 Influenzapatienten waren 8 entsprechend vorgeschädigt (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Vorerkrankungen der Lunge bei Influenzapneumonien

Fälle	mit Influenza-pneumonie		ohne Pneumonie		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Gesamtzahl der Fälle	26		13		39	
davon Pat.mit bek. chron.Lungen-erkrankungen	13	50	7	54	20	51
Chron. Bronchitis	4		2		6	
Silikose mit chron.Bronchitis	7		4		11	
Tbc	1		0		1	
Siliko-Tbc	0		1		1	
Cystenlunge m. chron.Bronchitis	1		0		1	

Unter den Influenza-Pneumonien findet sich somit eine gleiche Anzahl von Patienten mit chronischen Vorkrankheiten der Lungen wie unter den Influenza-Patienten mit anderen Influenza-Komplikationen.

Die Gesamt- L e u k o z y t e n z a h l jedes Pneumonie-erkrankten soll Abbildung 5 in Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung bis zur Aufnahme zeigen.

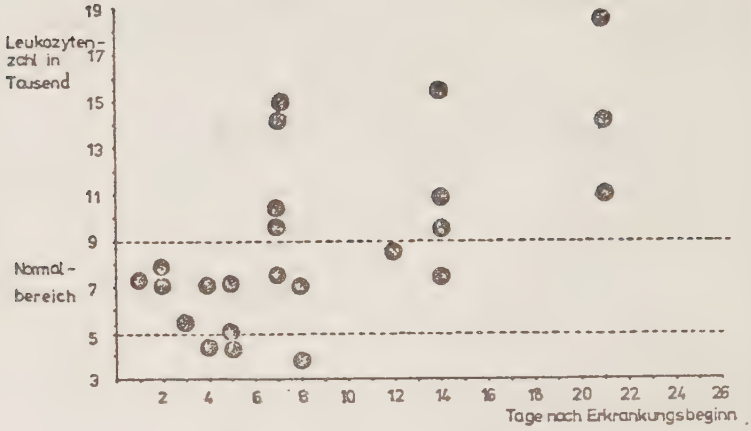


Abb. 5: Zusammenhang zwischen Leukozytenzahl und Dauer der Grippeerkrankung bei Influenza-Pneumonien.

Die Abhängigkeit der L y m p h o z y t e n z a h l e n von der Dauer der Erkrankung zeigt Abb. 6.

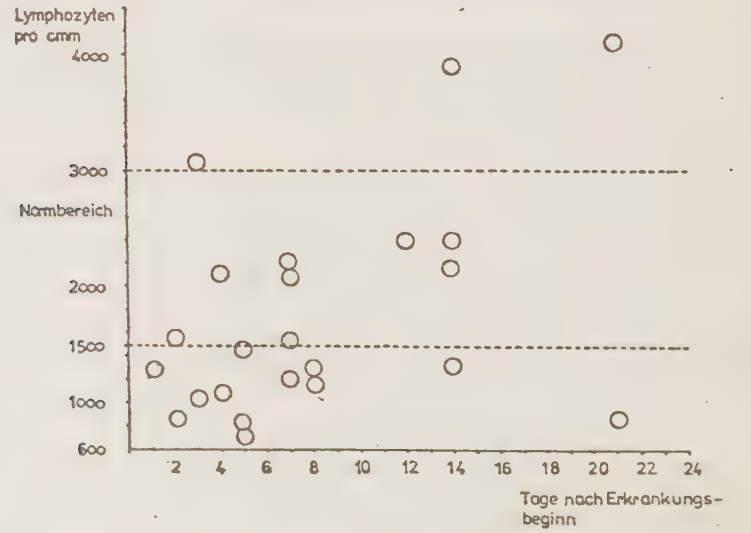


Abb. 6: Zusammenhang zwischen Gesamtlymphozytenzahl und bisheriger Dauer der Grippeerkrankung bei Influenza-Pneumonien.

In der Gesamtleukozytenzahl zeichnen sich die frühen Influenza-Pneumonien (erste Woche der Grippeerkrankung) durch normale bis verminderte Zahlen aus, während in den Fällen, die erst in der 2. Krankheitswoche oder später mit einer Pneumonie zur Aufnahme kamen, die Leukozytosen dominieren.

Die Lymphozytenzahlen zeigen noch häufiger als die Gesamtleukozytenzahlen eine Verminderung bei den Frühfällen.

Kasuistik zum Kapitel Influenza-Pneumonien

Unter unseren Grippepneumonien erscheinen uns einige bemerkenswert in Schwere des Verlaufs und Art der Komplikationen. Sie werden im folgenden kurz wiedergegeben:

1. Patient Nr. 13: T. Heinrich, geb. 1912

Vorgeschichte: Pensionierter Bergmann. Aufnahme am 8. Krankheitstag. Früher 2 Herzinfarkte durchgemacht. Silikose I. Beginn der Erkrankung mit hohem Fieber bis 40°C und Schüttelfrost, Kreuzschmerzen, Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, Husten mit schleimig-grauem Auswurf, zunehmende Atemnot. Befund: Ruhedyspnoe, Lippenzyanose, 39,8°C. Geröteter Rachen. Über dem rechten Lungenmitteluntergeschoß sind feinblasig klingende Rasselgeräusche zu auskultieren. Herz physikalisch o.B. RR 180/80 mm Hg; im EKG sind Restzeichen eines Hinterwandinfarktes sichtbar. Die Thoraxaufnahme vom 5.1.70 (Abb. 7) ergibt im Bereich der gesamten rechten Lunge neu aufgetretene dichtstehende kleinfleckige Infiltrationen auf geschleiertem Grund, d.h. eine fast miliare multiple Bronchopneumonie der gesamten rechten Lunge. Die Kontrollaufnahme vom 19.1.70 (Abb. 8) zeigt eine geringe Rückbildung der Infiltrationen im rechten Obergeschoß. Die erneute Kontrolle am 2.2.70 (Abb. 9) ergibt erst eine relativ geringfügige Rückbildung. Antibiotische Behandlung 3 Tage lang mit Penicillin, dann mit Tetracyclin. Vom 6. Tag ab afebril. BSG am 2.1.70: 50/82; am 31.1.70: 10/25.

Abb. 7

Abb. 8

Abb. 9

2. Fall Nr. 30: D. Herbert, geb. 1920.

Aufnahme am 26.1.1970. Vorgeschichte: Angeborene Zystenlunge, sekundäre chronische Emphysembronchitis seit 1950. Am 14.1.70 bei der Arbeit kollabiert, in auswärtigem Krankenhaus wegen Grippe und Lungenentzündung stationär behandelt. Nach Entlassung am 23.1. zur Begutachtung hier am 26.1.70 aufgenommen. Atemabhängige Schmerzen im Thorax, Belastungsdyspnose, Husten mit Auswurf, Stirnkopfschmerzen. Befund: Leichte Lippenzyanose, Rachen reizlos. Über den Lungen Emphysembefund; in- und exspiratorisch diffus bronchitische Rasselgeräusche, über linkem Obergeschoß Bronchialatmen. Physikalischer Herzbefund regelrecht. Im EKG Sinus-Rhythmus, vegetative T-Überhöhungen, sonst unauffällig. Thoraxaufnahme und Tomogramme ergeben unscharf fleckförmige frische Verdichtungen in der linken Oberlappenbasis und zentral im linken Obergeschoß, später auch im linken Untergeschoß (Abb. 10, Abb. 11). Die Tomogramme decken bronchopneumonische Infiltrationen und kleine Höhlenbildungen auf (= Zysten).
Im weiteren Verlauf kommt es zu recidivierenden Fieberschüben durch immer wieder aufflackernde bronchopneumonische Herde auf dem Boden der Zystenlunge.

Abb. 10

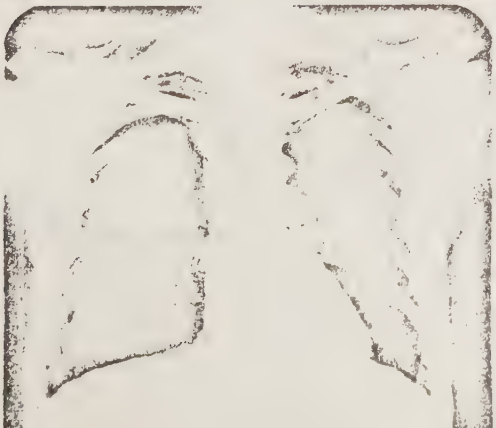


Abb. 11

3. Fall Nr. 32: J. Richard, geb. 1912.

Aufnahme am 5. Krankheitstag. Vorgeschichte: Beginnende Coronarinsuffizienz, chronischer Alkohol- und Nikotinabusus. Jetzt zunehmender Husten mit starken Schmerzen in beiden Thoraxhälften, Durchfälle. Befund: Orthopnoe, Zyanose, schwerer Reizhusten. Skleren subikterisch. Reichlich schleimig-gelblicher Auswurf. Systolikum über der Herzspitze, Tachycardie von 138/min., RR 170/95. Hepatomegalie von 4 Querfingern. Verlauf: 2 Stunden nach der Aufnahme Beginn eines Lungenödems, das beherrscht werden konnte. Die Thoraxaufnahme vom darauffolgenden Tag (Abb. 12) zeigt Infiltrationen in der rechten Oberlappenbasis und eine ausgedehnte Pleuropneumonie im linken Mitteluntergeschoß mit Exsudat. In den nächsten Tagen entwickeln sich schwere ST-T-Alterationen im EKG (s. S.39), gleichzeitig steigen auch Bilirubin und die Transaminasen im Serum an. (Zu den EKG's siehe Kapitel V 2)). Unter Therapie Abnahme des pulmonalen Befunds bis 4 Wochen nach der Aufnahme (Abb. 13, Abb. 14); dann allmähliche Herausbildung eines abgekapselten metapneumonischen Empyems auf der linken Seite. Mit der zunehmenden Abkapselung (Abb. 15) und unter der antibiotischen Therapie Besserung des Krankheitsbilds, Normalisierung der Labordaten und des EKG's. Entlassung am 22.5.1970.
Kontrolluntersuchung am 7.7.1970: Der Patient hat sich zwischenzeitlich wohlgefühlt, über dem linken Lungenuntergeschoß perkutiert man eine Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch. Die Röntgendurchleuchtung ergibt eine Hochziehung des linken Zwerchfells mit schräg verlaufender, fingerbreiter basaler Pleuraschwarte. Vor der hinteren Brustwand paravertebral liegt eine apfelgroße Verschattung, die im Vergleich zu den Voraufnahmen jetzt geschrumpft ist. Bei einer Pleurapunktion kann kein Exsudat gewonnen werden.

Abb. 12

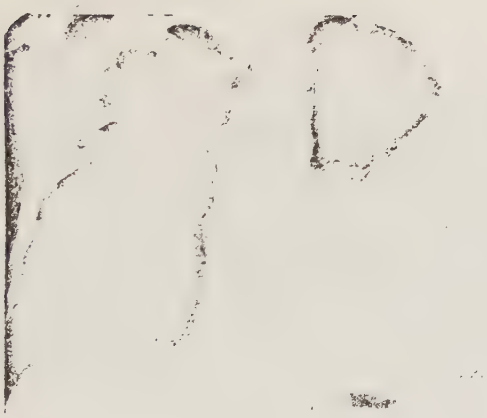


Abb. 13

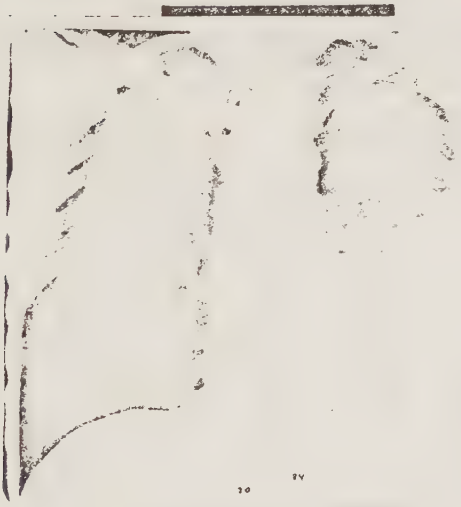


Abb. 14

Abb. 15

4. Fall Nr. 37: A. Franz, geb. 1901.

Aufnahme 10.3.1970. Vorgeschichte: Altersdiabetiker. Nach Weihnachten 1969 hat er angeblich einen grippalen Infekt durchgemacht. Seitdem sei der Husten nicht verschwunden, er habe gelblichen Auswurf, sei immer müde und abgeschlagen. Gewichtsabnahme von 8 kg in 2 Monaten.
Befund: Blässe von Haut und Konjunktiven. Rachen gerötet. Keine kardialen Dekompensationszeichen. Klopfschalldämpfung über dem linken Lungenuntergeschoß mit aufgehobenem Atemgeräusch und Stimmfremitus. Nach einigen Tagen entwickeln sich linksbasal feuchte Rasselgeräusche. Das Röntgenbild zeigt oberhalb des linken Zwerchfells nach hinten zu eine kleinapfelgroße Aufhellung mit Spiegelbildung, die sich tomographisch als Lungenabszeß bestätigt (Abb. 16, Abb. 17).
BSG 60/92 mm n.W. Normale Leukozytenzahl mit Linksverschiebung und absoluter Lymphozytopenie. Diabetes mit Glibenclamid gut eingestellt. Sputum auf Tuberkulose negativ. Antibiotische Therapie mit Penicillin.
Verlauf: Afebril am 5. Tag. Röntgenkontrolle bei Entlassung ergibt noch Verdichtung des linken Randwinkels, sonst hat sich der Abszeß gut zurückgebildet (Abb. 18).

Abb. 16

Abb. 17

Abb. 18

V. 2) Komplikationen von Seiten des Herzens

EKG-Verlaufskontrollen liegen bei 15 unserer 39 Influenza-Patienten vor. Bei den übrigen 24 Erkrankten war jeweils nur zu Beginn des Klinikaufenthalts ein EKG abgeleitet worden, so daß man selbst bei vorliegenden Alterationen nicht berechtigt ist, auf einen kausalen Zusammenhang zur akuten Virusinfektion zu schließen; vor allem, da das hohe Durchschnittsalter des Patientenguts EKG-Veränderungen durch Coronarsklerose erwarten läßt.

Von den 15 Patienten mit EKG-Verlaufskontrollen waren bei 9 infektiös-toxische Alterationen bei bestehenden coronarsklerotischen Veränderungen nicht zu beweisen; bei einem Patienten waren die EKG's ganz normal ausgefallen.

5 Patienten mit serologisch nachgewiesener Influenza hatten EKG-Verlaufsserien mit ausgeprägteren Veränderungen, wobei bei einem von ihnen mit großer Wahrscheinlichkeit eine Lungen-

embolie abgelaufen ist, während die Veränderungen bei den 4 anderen für infektiös-toxische Myocardbeteiligung bzw. Myocarditis sprechen (siehe Tabelle 12).

Ein weiterer Patient, der nicht zu den 39 serologisch gesicherten Influenza-Fällen zählt, sondern durch die typischen autopischen Befunde (siehe Kasuistik) als Grippe erkannt wurde, gehört ebenfalls zu dieser Reihe mit seinen typischen Pericarditis-EKG's. (Siehe Tabelle 12, Nr. 40).

Tabelle 12: Kardiale Komplikationen bei Influenza

Fall Nr. Name	Kardiale Vorkrankheit	EKG-Veränderungen	Akute kard. Dekompensation	Diagnose nach Klinik und EKG
19.B.A. 63	bisher nicht manifest geworden	3.1.70: Sinustachycardie 120/min. Häufige ventrikuläre Extrasystolen. ST-Senkungen und T-Abflachungen in II,III,V2 bis 6,ND u. NA. 5.2.70: Sinusrhythmus 78/min.,keine Extrasystolen. Noch obige ST-Senkungen,aber im Rückgang begriffen.T-Wellen wieder aufgerichtet.	+	Verdacht auf akute Virusmyocarditis bei Influenza
22.R.O. 49	keine	8.1.,9.1.,10.1.: Vorhofflimmern, diffuse Repolarisationsstörungen bei Tachycardie zwischen 170 und 240/min. 12.1.u.15.1.: Regelm.Sinusrhythmus. Unter Digitalistherapie leichte Zunahme der ST-Senkungen	++	Akute Virusmyocarditis bei Influenza
32.J.R. 58	beg.Coronarinsuffizienz	15.2.: Sinustachycardie von 130/min.Leichte ST-Senkung in III,V4-V6.Präterminal negative T-Wellen in III.Einzelne supraventrikuläre Extrasystolen. 17.2.: ST-Senkung in I bis III, aVF,V2-6,ND, NA,NI. T biphasisch in denselben Ableitungen 31.3.: Völlig normales EKG	++	Virusmyocarditis bei Influenza mit schwerer Grippepneumonie (s. Pneumoniekapitel)
39.K.H. 47	keine	2.4.: Sinusrhythmus von 100/min.ST-Senkung in III,V5-V6,ND,NA. ST leicht ansteigend in V1-V4,Präterminal negatives T in III,ND,NA. 24.4.: Völlig normales EKG	Ø	Infektiös-toxische Störungen bei Influenza-Bronchitis u. Bronchiolitis.
40.H.E. 31	keine	15.12.: Sinusrhythmus 102/min.ST-Hebung aus dem aufsteigenden Schenkel der S-Zacke in I, aVL,V2-V6,ND,NA.Präterminal negatives T in III,sonst positive T's. 19.12.:ST-Strecken noch stärker gehoben in I,aVL,V2-V6,NA,NI. Keine negativen T's.	++	Pericarditis bei schwerer hämorrhagischer Influenza-Pneumonie mit(toxischem) Lungenödem.
23.M.K. 72	bisher nicht manifest geworden;Coronarsklerose wahrscheinl.	9.1.,10.1.: Sinustachycardie von 130/min. Sagittaltyp. Periphere Niedervoltage. ST-Senkungen und biphasische T-Wellen in I,II, III,aVF,V2-V6. 18.1.: Plötzliche Übelkeit, Erbrechen, Defäkation, Schock. Dabei zunehmender Rechtsschenkelblock. Supraventrikuläre Extrasystolen. Dann einsetzendes Vorhofflattern, Kammerflattern. Asystolie, Exitus letalis.	(++)	Verdacht auf akutes Cor pulmonale bei Lungenembolie (s. Kasuistik)

Kasuistik zum Kapitel Herz-Komplikationen der Influenza

1. B. Adolf, geb. 1907.

Vorbestehende Erkrankung: Silikose II, chronische Emphysembronchitis. Klinikaufnahme am 3. Krankheitstag, nachdem starker Husten und erhebliche Atemnot, gelber Auswurf, völlige Inappetenz und Fieber über 39° C. aufgetreten waren. Befund: Orthopnoe, erhebliche Zyanose der Lippen, der Gesichtshaut, der Akren. Der Patient schwitzt stark. Der Rachen ist dunkelrot, die Zunge trocken, Lungenbefund: Emphysem, bronchitische Geräusche über allen Lungenabschnitten, über dem linken Untergeschoß mittelblasige klingende Rasselgeräusche hörbar. Die Thoraxaufnahme ließ bei zugrundeliegender submiliarer und miliarer Silikose keine frischen Infiltrationen erkennen, allerdings waren die Hili verdichtet mit perihilärer Zeichnungsvermehrung. Es fiel ein stark beschleunigter Pulsus inaequalis auf. Im EKG waren gehäufte ventrikuläre Extrasystolen und diffuse ST-T-Veränderungen vom Typ des Innenschichtschadens als Zeichen gestörter Erregungsbildung und Erregungsrückbildung zu registrieren. (Abb. 19, EKG Nr. 1, S. 44). Nach Ausheilung des Infekts, Normalisierung der Atmung, waren im 4 Wochen später abgeleiteten EKG (Abb. 19, EKG Nr. 2, S. 44) lediglich noch leichte ST-Senkungen nachzuweisen, die coronarsklerotischer Genese sein können; die vorher zum Teil abgeflachten T-Wellen hatten sich aufgerichtet. Der Patient wurde beschwerdefrei entlassen. Als Ursachen der EKG-Veränderungen und der klinischen Symptome sind sowohl toxische Fernwirkungen des tracheobronchialen Virusinfekts, Hypoxie, als auch eine direkte Virusinvasion des Myocards möglich.

2. R. Oswald, geb. 1921.

Vorbestehende Erkrankung: Keine. Klinikaufnahme am 5. Krankheitstag, davor Fieberanstieg bis 41° C, schwerer Reizhusten, Kopfschmerzen, Inappetenz, Durchfall. Befund: Exsikkierter Patient, kardial manifest dekompensiert, zyanotisch, stark geröteter Rachen, Kieferhöhlen klopfschmerzhaft. Die Lungen bieten klinisch und röntgenologisch den Befund einer typischen massiven konfluierenden Bronchopneumonie im rechten Oberlappen (siehe Kapitel IV). Absolute Tachyarrythmie mit Pulsdefizit, Hepatomegalie, Stauungsniere. Das EKG zeigte Vorhofflimmern mit Kammerfrequenzen zwischen 170 u. 240/min., diffuse Repolarisationsstörungen (Abb. 20, S. 45). Am 5. Tag Normalisierung mit regelmäßigem Sinusrhythmus (Abb. 21, S. 46), parallel zur Entfieberung und zum BSG-Rückgang u. zur Rekompensation. Wahrscheinlich digitalisbedingte leichte Zunahme der ST-Senkungen. Entlassung am 28.1.70. Hier muß eine akute Virusmyocarditis mit kardialer Dekompensation als klinisch gesichert gelten.

3. J. Richard, geb. 1912.

Vorbestehende Erkrankung: Seit 1/4 Jahr pectanginöse Beschwerden, Nikotin- und Alkoholabusus. Klinikaufnahme am 15.2.1970. 5 Tage zuvor Beginn der Erkrankung mit zunehmend schwerem Husten, starken Schmerzen in beiden Thoraxseiten, Atemnot. Seit der Nacht vor der Aufnahme auch Durchfälle. Reichlich gelblicher Auswurf. Befund: Schwere Orthopnoe, Lippenzyanose,

Subikterus der Skleren. Inzipientes Lungenödem. Nach dessen Beherrschung zeigen die Röntgenaufnahmen pneumonische Infiltrate in der rechten Oberlappenbasis, eine ausgedehnte Pleuropneumonie im linken Mitteluntergeschoß mit Pleuraexsudat (siehe Pneumoniekapitel (Abb. 12-15, S.34/35). Tachycardie 138/min., im EKG (Abb. 22) als Sinustachycardie erkennbar mit einigen supraventrikulären Extrasystolen. Ausgeprägte diffuse Erregungsrückbildungsstörungen mit zunehmender Tendenz in der ersten Woche, danach wechselnde Ausprägung. Entwicklung eines AV-Blocks 1. Grades in der 2. Woche (wahrscheinlich digitalisbedingt). Dann bis zum 16.3. langsame Rückbildung der Veränderungen, Verschwinden des AV-Blocks", völlig normales EKG vom 31.3.1970 (Abb. 23, S.48) ab. Entlassung am 22.5.1971. Die EKG-Serie in Verbindung mit der anfänglichen Linksherzdekompensation spricht stark für eine akute Influenzavirusmyocarditis, die innerhalb von ca. 5-6 Wochen ausheilte.

4. K. Hans, geb. 1923.

Vorbestehende Erkrankung: Labiler Hypertonus, Diabetes mellitus, chronische Hepatitis, Venenthrombosen am rechten Auge und am rechten Oberschenkel. Im Januar 1970 Bronchitis. Aufnahme am 1.4.1970. Beginn der Erkrankung zirka 1 Stunde vor der Aufnahme mit Schüttelfrost, Fieberanstieg bis auf 39,2°C, Schmerz über der Brust bei tiefem Atem, geringer Hustenreiz. Schweres Krankheitsgefühl. Befund: Hochfebriler Patient mit hochrotem Gesicht, heftigem Schüttelfrost, leichter Lippenzyanose, gerötetem Rachen. Bronchovesiculäres Atemgeräusch und feine ohrferne RG's über dem rechten Unterlappen, ohne röntgenologischen Infiltrationsnachweis. Tachycardie von 130/min., reine Herztöne. Im EKG vom 2.4.70 (Abb. 24, EKG Nr. 10, S. 49) regelmäßiger Sinusrhythmus von 100/min., auf die Ableitungen III, V5,6, ND, NA beschränkte ST-Senkungen; präterminal negative T-Wellen in III, ND, NA. Unter der Therapie bereits am 2. Kliniktag entfiebert. 3 Wochen später völlig unauffälliges normales EKG (Abb. 24, EKG, Nr. 11, S. 49). Ein zur gleichen Zeit durchgeführter Steh-Versuch nach Schellong zeigte noch eine gewisse orthostatische Kreislauflabilität. Hier stellen die EKG-Veränderungen zum Zeitpunkt der akuten Infektphase am wahrscheinlichsten infektiös-toxische Myocardläsionen dar.

5. H. Edgar, geb. 1939.

Bei diesem Fall ist die Influenza nicht serologisch, jedoch pathologisch-anatomisch nachgewiesen.
Vorbestehende Erkrankung: Keine. 14 Tage vor Aufnahme leichtere "Erkältung", unter hausärztlicher Behandlung gebessert und abgeklungen. Habe am 13.12. wieder versucht zu arbeiten, jedoch den Versuch wegen starker Müdigkeit und Abgeschlagenheit nach wenigen Stunden wieder aufgeben müssen. Am Mittag des 14.12. stark atemabhängige stechende Schmerzen im linken Thorax und Halsschmerzen, dazu appetitlosigkeit, Durst, Gliederschmerzen. Kein Husten. Hohes Fieber von 29,5° C. Klinikaufnahme am 15.12.1970. Befund: Hochfieberhafter schwerkranker Patient mit Subikterus der Skleren, gerötetem Rachen und hypertrophen Tonsillen, Schonhaltung des linken Thorax beim Atmen. Sowohl klinisch als auch röntgenologisch Nachweis einer ausgedehnten

Pleurobronchopneumonie mit interlobärer Beteiligung im linken Untergeschoß, dazu geringgradige pleurobronchopneumonische Prozesse auch rechts-basal. Klinischer Herzbefund zum Zeitpunkt der Aufnahme völlig normal (Pulsfrequenz 88/min., RR 120/80, regelmäßige Herzaktion mit reinen Herztönen). Auffällige Hepatomegalie von ca. 3 cm unterhalb des rechten Rippenbogens; klopfschmerzhaftes linkes Nierenlager. Im EKG vom 15.12. (Abb. 25, EKG Nr. 12, S. 50) regelmäßiger Sinusrhythmus von 102/min., Linkstyp, ST-Hebungen in I, II, aVL, V3 bis V6, die zum Teil aus dem aufsteigenden S-Schenkel abgehen. Labordaten zu diesem Zeitpunkt: BSG 87/150 mm n.W., Leukozyten 14.300 mit 16 rel. % Stabkernigen, 74 % Segm., 10 % Lymphozyten. Urin:Starke Eiweißtrübung, fein- und grobgranulierte Zylinder, einige Erythrozyten und Leukozyten. Verlauf: Am 17.12. zunächst Entfieberung (Therapie mit Penicillin und Streptomycin). Am Abend des 18.12. erneut hoher Fieberanstieg, Entwicklung eines stärkeren Ikterus, Bilirubin im Serum 3,06 mg/100 ml. SGOT 75,0 mU/ml, SGPT 45,5 mU/ml. In der Nacht vom 18.12. zum 19.12. beginnendes Kreislaufversagen, zunächst bis 7.00 Uhr morgens auf Therapie ansprechend. Im EKG (Abb. 25, EKG Nr. 13,und Abb. 26, S. 51) Zunahme der pericarditischen ST-Hebungen, periphere Niedervoltage stellt sich ein. Dann Entwicklung eines Schocks mit Lungenödem. Endotracheale Intubation und Beatmung; jedoch keine Besserung der Kreislaufverhältnisse. Um 11.45 Uhr Exitus letalis durch Herzversagen.

Obduktionsbefunde[1]:

a) Respirationstrakt, makroskopisch: Hämorrhagisch-eitrige Tracheitis, - Bronchitis, -Bronchiolitis, teilweise mit Peribronchitis. Hämorrhagische und eitrige herdförmige und konfluierende Bronchopneumonie im linken und rechten Unterlappen, teilweise mit fibrinöser Begleitpleuritis. Blutfülle und entzündliches Ödem des linken Oberlappens. Blähung des rechten Oberlappens. Mikroskopisch: Alveolen mit Ödem und Blut und Leukozyten gefüllt. Hyperämische Pleuragefäße, spärliche Fibrinauflagerungen. Lymphknoten am Hilus blutreich mit zellreichen Sinus.

b) Herz: makroskopisch: Fibrinöse Pericarditis und Dilatation beider Herzventrikel, einzelne entzündliche interstitielle Infiltrate im Herzmuskel. Mikroskopisch: Rundzellige und leukozytäre Myocard-Infiltrate. Keine Nekrosen, keine Schwielen. Das Pericard wurde nicht mikroskopisch untersucht.

c) Abdominalorgane makroskopisch: Ausgeprägte weiche entzündliche Milzschwellung. Trübe Schwellung und Blutfülle der Leber. Einzelne portale entzündliche Infiltrate in der Leber. Trübe Schwellung und Blutfülle der Nieren. Mikroskopisch: In der Leber leichte Rundzellreaktion mit spärlich Leukozyten, Gallengänge unauffällig, keine Cholestase. Blutreiche Leberläppchen. In der Niere erhebliche Blutfülle der glomerulären und intertubulären Kapillaren.

1) Für die freundliche Überlassung der Obduktionsberichte bin ich Herrn Chefarzt Dr. Herzog, Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten Winterberg Saarbrücken, zu Dank verpflichtet.

Obwohl der serologische Nachweis einer Influenza fehlt, wird man diesen Fall mit großer Wahrscheinlichkeit als echte Influenza werten müssen; entsprechen doch die pathologisch-anatomischen Befunde geradezu lehrbuchmäßig der als charakteristisch für die Grippe beschriebenen hämorrhagischen Grippe-Pneumonie (wobei den Staphylokokken eine Mitwirkung zugeschrieben wird). Darüberhinaus sind weitere schwerste Komplikationen aufgetreten, die kaum ein Organ unbehelligt lassen: Pericarditis sicca, interstitielle Myocarditis; Pleuritis fibrinosa; Hepatotropismus mit portalen entzündlichen Leberinfiltraten; septische Milzschwellung; trübe Schwellung als Ausdruck toxischer und hypoxämischer Schädigung der Mitochondrien der Nierentubuli.

6. M. Karl, geb. 1898.

Vorbestehende Erkrankung: Seit mehreren Jahren Belastungsdyspnoe bei chronischer Emphysembronchitis. Aufnahme am 9.1.70. 14 Tage lang bereits hochgradige Ruheatemnot und Reizhusten. Befund: 72-jähriger Patient, vorgealtert, Lippen- und Wangenzyanose, Rachen nicht gerötet. Starrer Emphysemthorax. Bronchitische Geräusche über der Lunge, dorso-basal bis zu den Mittelgeschossen mittelblasige RG's. Röntgenologisch kein auffälliger Befund, insbesondere kein Infiltrat. Herz: Reine Herztöne, regelmäßige Herzaktion, Puls 140/min., RR 190/100 mm Hg. Meteorismus des Abdomens, Leber und Milz nicht vergrößert. BSG 39/74 mm n.W., Leukozytose von 14.300/cmm. Im EKG vom 9.1. (Abb. 27, EKG Nr. 15, S. 52) und 10.1.: Sinustachycardie von 130/min. periphere Niedervoltage, Kammerendteilveränderungen, die auf Coronarsklerose hinweisen in den Ableitungen I, II, III, aVF, V2 bis V6. Verlauf: Unter der Therapie mit Penicillin, Aminophenazon, Digoxin Entfieberung und Rückgang der Dyspnoe innerhalb von 5 Tagen. Am frühen Morgen des 18.1. plötzliches Einsetzen von Dyspnoe, Übelkeit, Stuhldrang, Erbrechen. Schnelle Entwicklung eines Schocks. Im EKG dabei zunehmender Rechtsschenkelblock, supraventrikuläre Extrasystolen, dann Vorhofflimmern, Vorhofflattern, Kammerflattern, Asystolie und Exitus letalis (Abb. 27, EKG Nr. 16, S.52). Titer der komplementbildenden Grippeantikörper (A_2-Hongkong) am Todestag: 1:512.

Hier kann es sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit um ein akutes Cor pulmonale bei massiver Lungenembolie handeln. Gehäufte Lungenembolien bei und im Gefolge von Influenzainfektionen sind von pathologisch-anatomischer Seite mehrfach beschrieben (HAFERKAMP und Mitarbeiter).

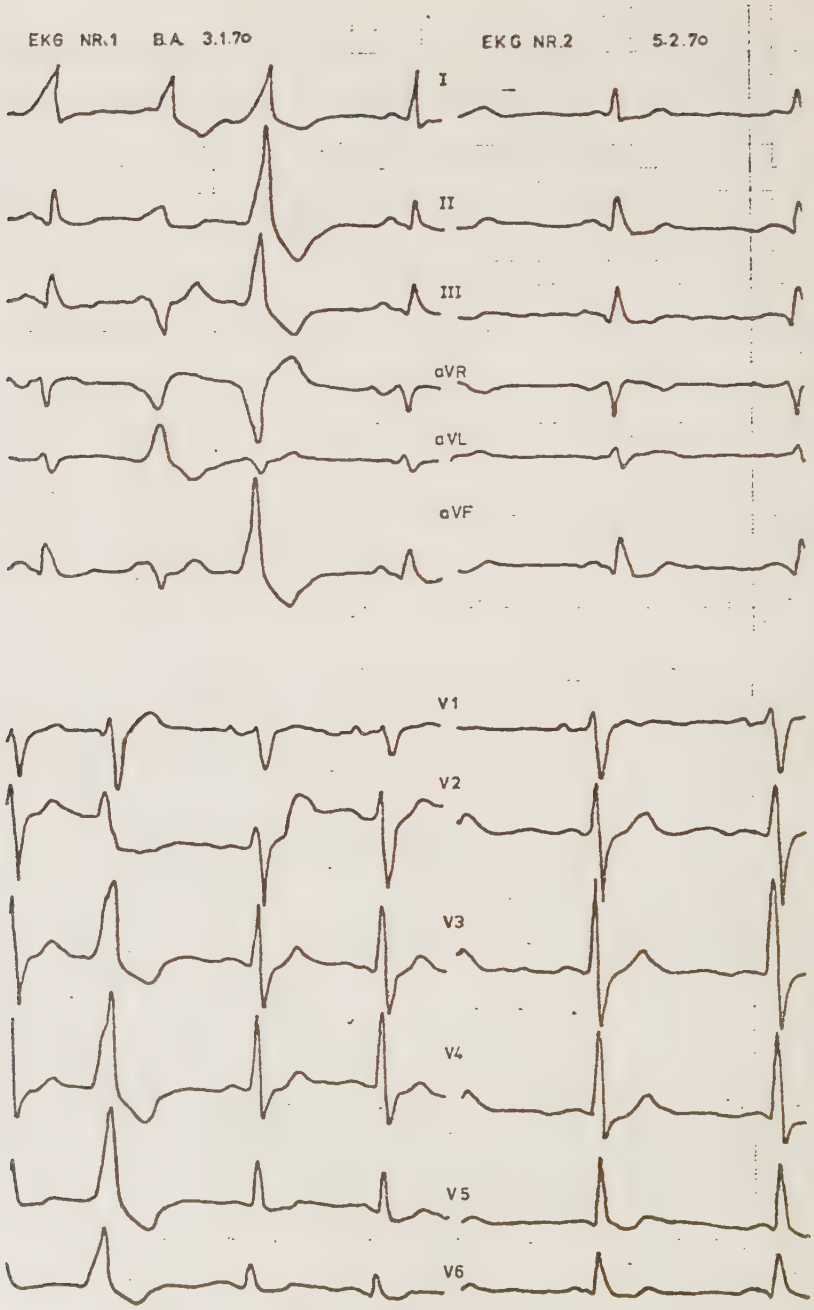


Abb. 19

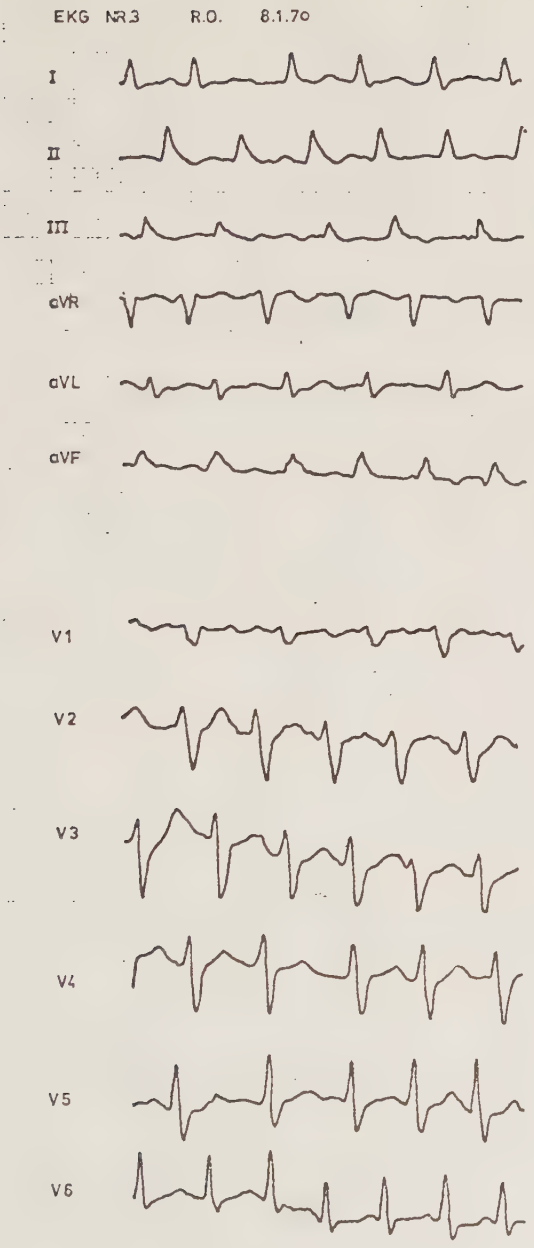
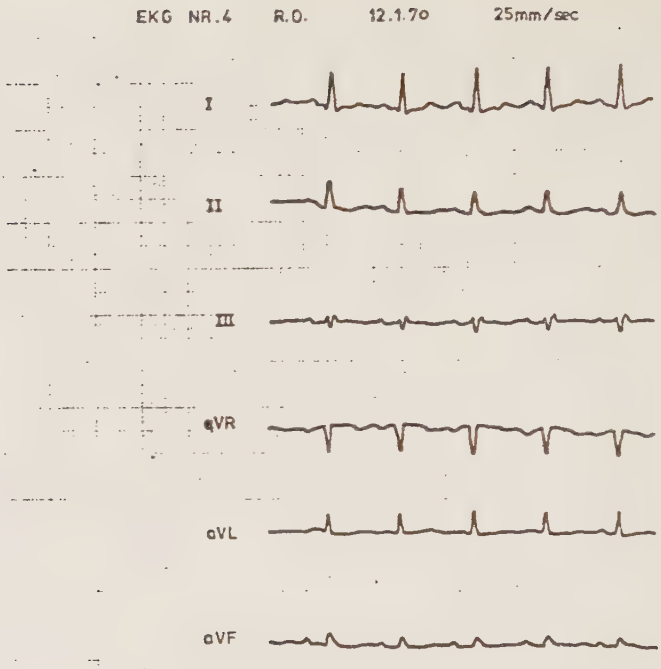


Abb. 20


EKG NR.4 R.O. 12.1.7o 25mm/sec
I
II
III
aVR
aVL
aVF

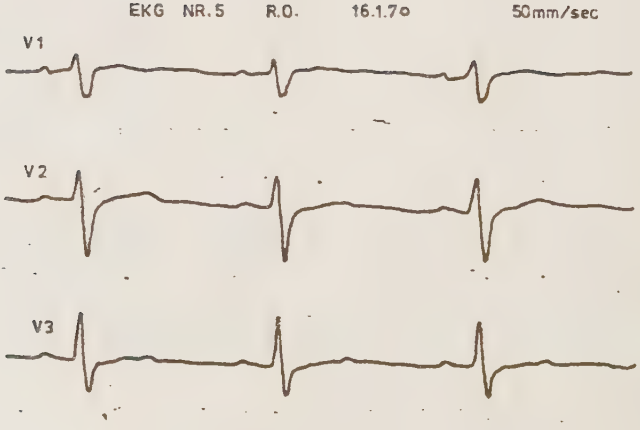

EKG NR.5 R.O. 16.1.7o 50mm/sec
V1
V2
V3

Abb. 21

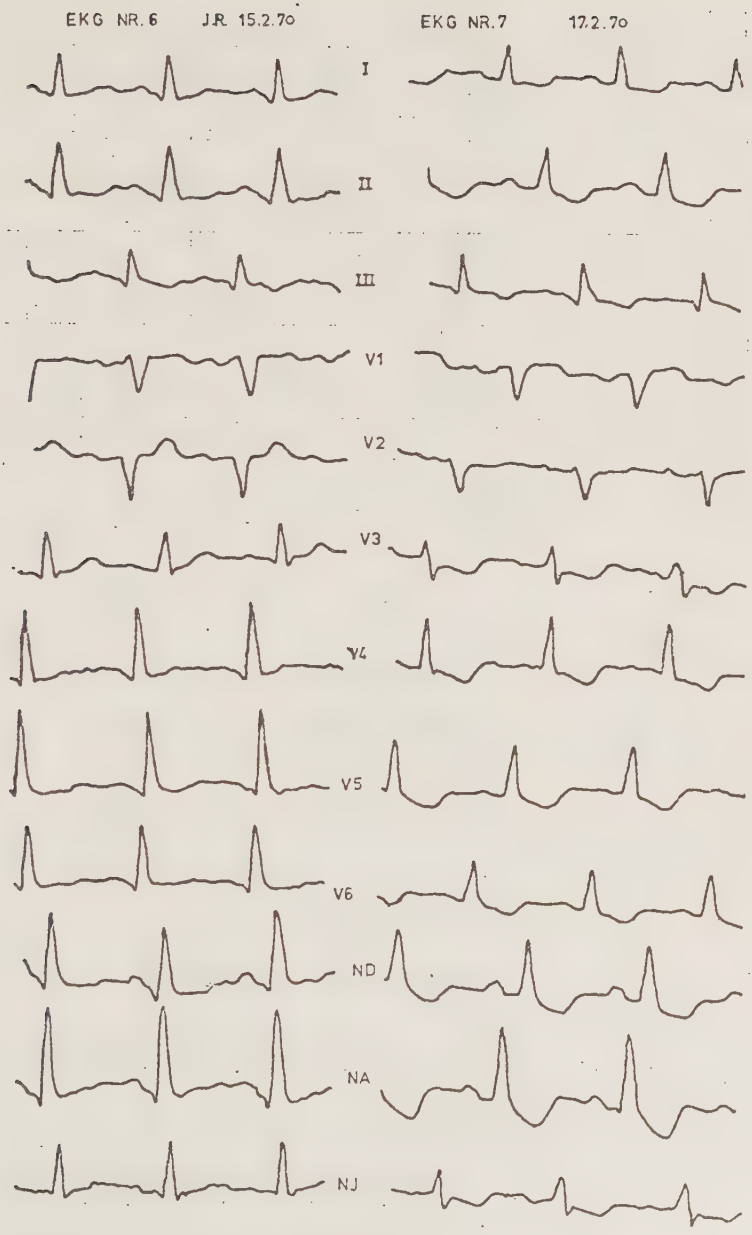
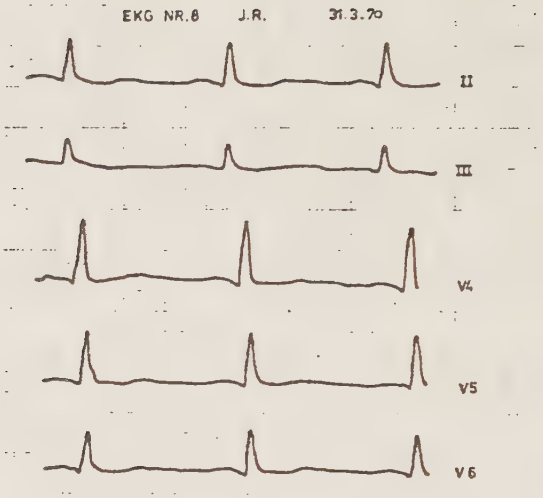


Abb. 22



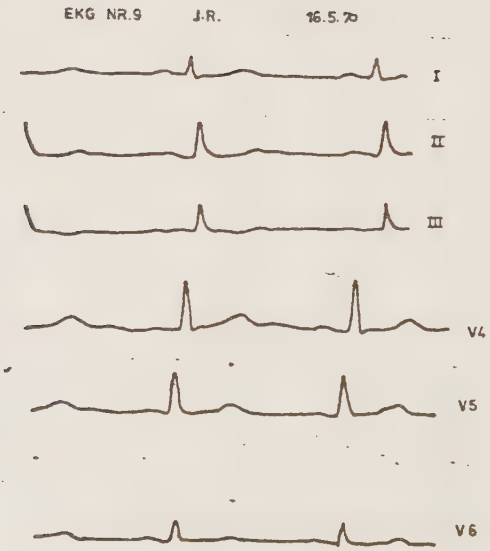


Abb. 23

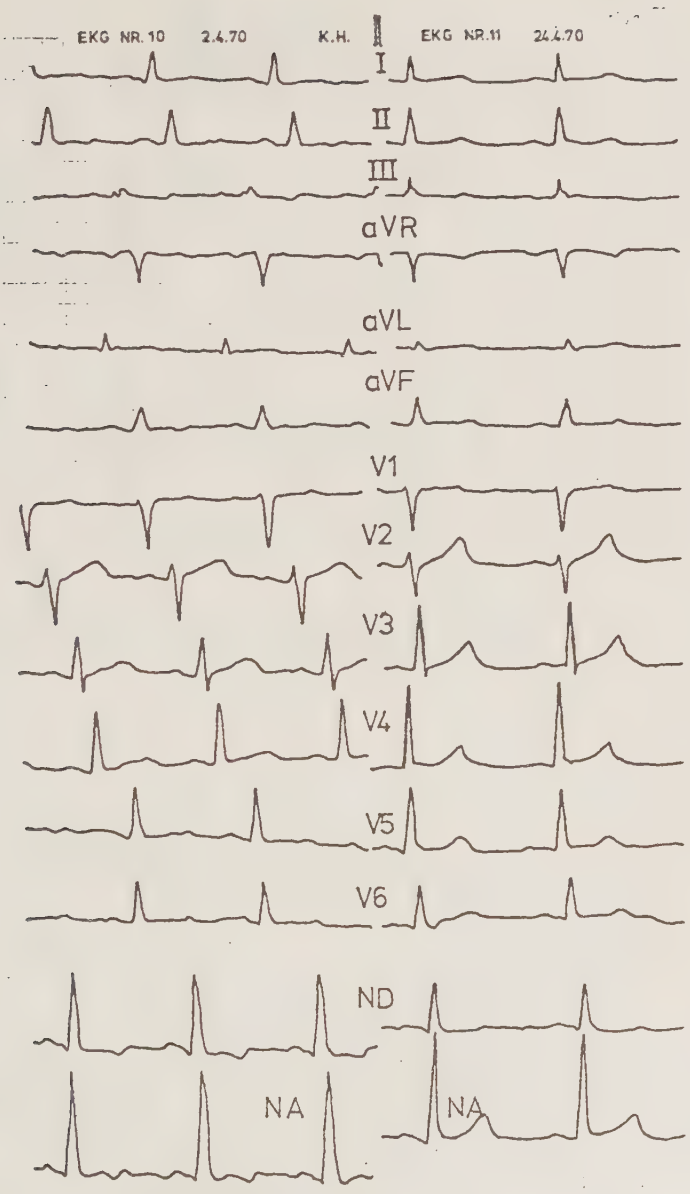

EKG NR. 10 2.4.70
K.H.
EKG NR.11 2.4.70
I
II
III
aVR
aVL
aVF
V1
V2
V3
V4
V5
V6
ND
NA
NA

Abb. 24

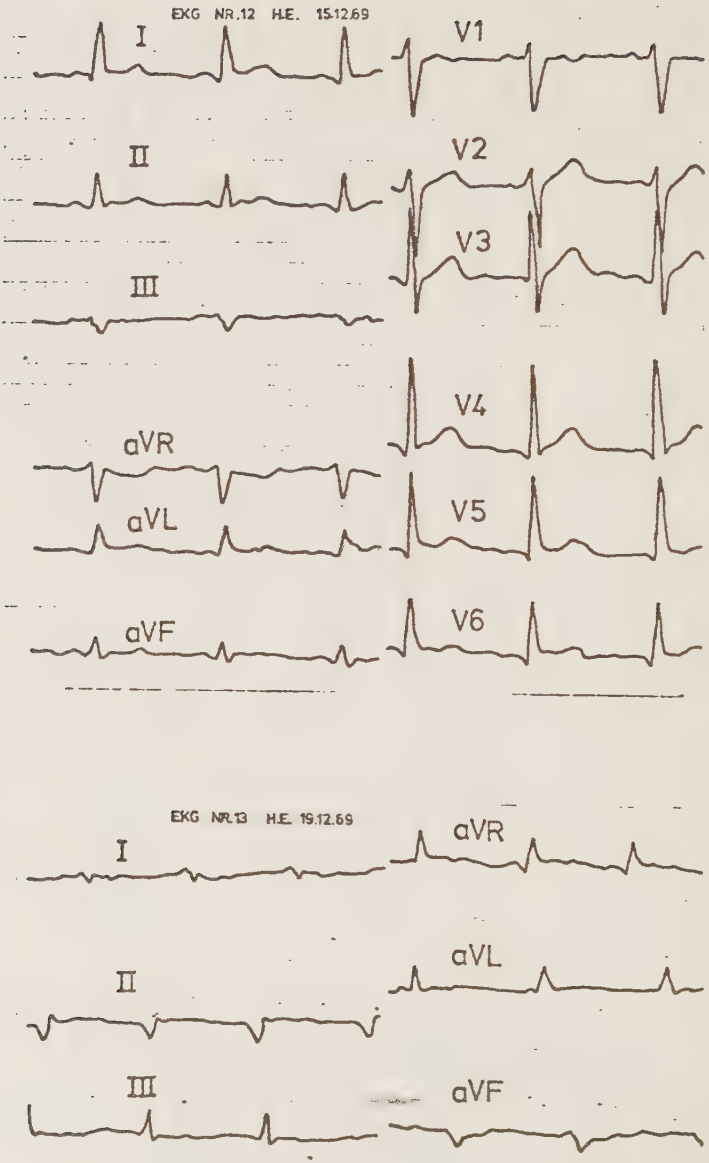
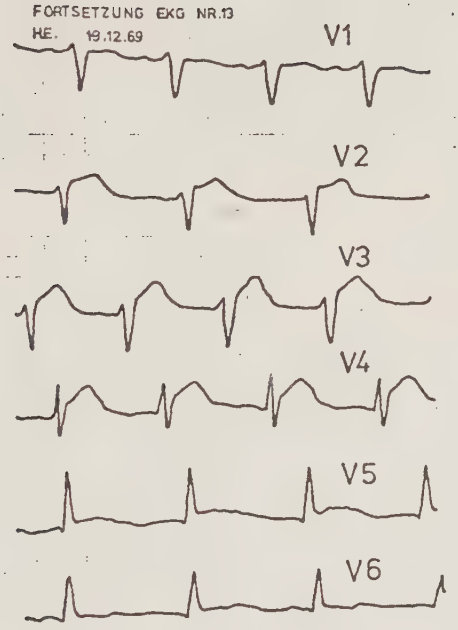

EKG NR.12 H.E. 15.12.69
I
II
III
aVR
aVL
aVF
V1
V2
V3
V4
V5
V6
EKG NR.13 H.E. 19.12.69
I
II
III
aVR
aVL
aVF

Abb. 25


FORTSETZUNG EKG NR.13
HE. 19.12.69
V1
V2
V3
V4
V5
V6

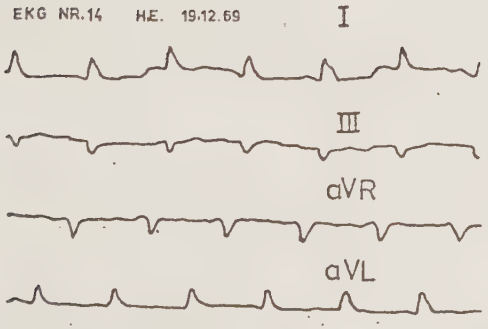

EKG NR.14 HE. 19.12.69
I
III
aVR
aVL

Abb. 26

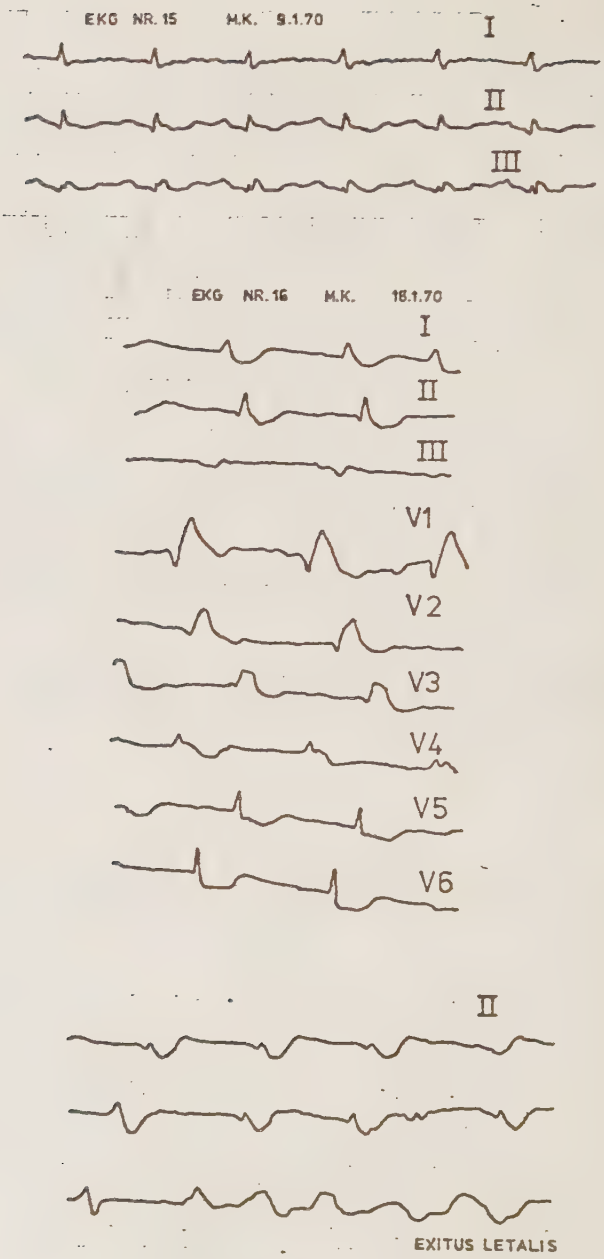

EKG NR. 15 M.K. 9.1.70
I
II
III
EKG NR. 16 M.K. 16.1.70
I
II
III
V1
V2
V3
V4
V5
V6
II
EXITUS LETALIS

Abb. 27

V.3. Grippekomplikationen durch Befall des Zentralnervensystems

2 Patienten in unserem Influenza-Krankengut boten das Bild einer Meningoencephalitis. Bemerkenswerterweise waren beide Patienten einschlägig vorbelastet, sie hatten schon während A_2-Asia-Epidemien 1957 bzw. 1960 jeweils Grippe-Meningoencephalitiden durchgemacht.

Fall 1: K. Gerda, 61 Jahre alt.

Vorgeschichte: 1960 in der Universitäts-Nervenklinik Köln wegen Meningoencephalitis nach hochfebriler A_2-Asia-Influenza. Jetzt stationäre Aufnahme am 31.12.69 in bewußtlosem Zustand. Nach Auskunft von Bekannten habe sie in den Tagen zuvor 2 Grippe-Kranke gepflegt. Am Tag vor der Aufnahme habe sie geäußert, sich nicht wohl zu fühlen, um 24.00 Uhr sei sie von Nachbarn auf einem Stuhl in der Küche sitzend angetroffen worden, sei nicht ansprechbar gewesen und habe am Körper gezittert. Befund: Keine Reaktion auf Anruf, Unruhe, zittert am ganzen Körper. Wechselnd einschießende spastische Tonusvermehrung der Muskulatur. Mittelweite runde isokore Pupillen, schwache Lichtreaktion. Hyperreflexie mit leichter Rechtsbetonung, rechts Gordon und Oppenheimer positiv, Babinski negativ. Fundusuntersuchung: Keine Stauungspapille. Lumbalpunktion: Klarer Liquor in beschleunigter Tropfenfolge. 49/3 Zellen, vorwiegend Lymphozyten. Pandy positiv. Nonne-Apelt negativ. Eiweißgehalt nach Kafka 69,6 mg/100 ml. Lunge und Herz klinisch unauffällig. Im EKG Sinustachycardie von 120/min. und periphere Niedervoltage. BSG 16/42 mm n.W. Blutbild: 9.400 Leukozyten, davon 8 rel. % Stabkernige. Vermehrung der Alpha-2-Globuline in der Elektrophorese. Therapie antibiotisch mit Kombination von Chloramphenicol und Tetracyclin, Prednisolon (100 mg in den ersten 3 Tagen, dann absteigende Dosierung), Vitamin B 12, Lasix, Haloperidol. Verlauf: Am Tag nach der Aufnahme ansprechbar, doch örtlich und zeitlich nicht orientiert. Retrograde Amnesie. Passageres hirnorganisches Psychosyndrom mit Paramimie und Parathymie. Am 2.1.70 Spastik vermindert, noch rechtsseitige Reflexbetonung. Am 6.1.70 voll orientiert. Wohlbefinden. Vollständige Heilung bis zur Entlassung am 20.1.70. Titerbewegung der komplementbindenden Influenza-Antikörper: am 1.1.70 1:256, am 12.1.70 1:128. Diagnose: Influenza-Enzephalitis.

Fall 2: H. Kurt, 41 Jahre alt.

Vorgeschichte: 1957 schwere Meningoencephalitis im Gefolge einer Influenza-A_2-Asia (inkomplette motorische und sensorische Aphasie, Meningismus, in sterilem Liquor 438/3 Zellen, vorwiegend Segmentkernige, Pandy und Nonne-Apelt positiv. Bei Liquorkontrolle 3 Wochen später 8/3 Zellen Lymphozyten, Pandy negativ). Bemerkenswert ist, daß damals zusätzlich zum hohen KBR-Titer auf Influenza-A_2-Asia eine Titerschwankung der komplementbindenden Antikörper auf ECHO 9-Viren nachgewiesen wurde, so daß eine Doppelinfektion vorlag.

Jetzt: Aufnahme am 4.1.70, da er seit dem 3.1. niemanden mehr erkannte, sehr unruhig war; Fieber, Kopfschmerzen, starker Husten und Schwindel bestanden seit dem 29.12.69. Befund: Klinische Untersuchung in den ersten Tagen unmöglich wegen heftiger Abwehr bei Berührung; aus demselben Grunde wurde anfänglich auch keine Lumbalpunktion durchgeführt. Distraneurin-Tropfinfusion über 2 Tage, dann orale Distraneurin-Gabe. Antibiotische Therapie zuerst über 3 Tage mit Tetracyclin, dann mit täglich 6g Ampicillin intravenös. Verlauf: Am 6. bis 7.1. wird der Patient wieder langsam ansprechbar. Jetzt retrograde Amnesie, noch unruhig, fahrig. Die internistische Untersuchung ergibt keine auffälligen Organbefunde. Neurologische Untersuchung: Pupillen rund, mittelweit, linke Pupille gering weiter als rechts. Reaktion auf Licht und Konvergenz seitengleich und prompt. Kein Nystagmus, keine Paresen von Hirnnerven. Reflexe: ASR seitengleich, PSR leicht rechtsbetont. Mayer und Trömner bds. positiv. Rechts Babinski schwach positiv, Gordon und Oppenheim positiv. Links Babinski-Neigung, dabei Gordon und Oppenheim schwach positiv. Tonus der Skelettmuskulatur beidseits spastisch vermehrt, rechts mehr als links, Arme weniger als Beine. Motilität und Sensibilität nicht eingeschränkt. Koordination: Diadochokinese bds. eingeschränkt. An den ersten Tagen Fieber um 38,2 °C, am 5. Tag Fieberabfall. Labo BSG 19/40 mm n.W., Leukozytose von 11.300, Alpha-2-Globulin-Vermehrung. Passagere Transaminasenaktivitätssteigerung bis auf SGOT von 22,7 mU/ml. am 8.1.,,bei Kontrolle am 12.1. normalisiert. BSG am 18.1. mit 6/16 mm n.W. normal. Ständige Besserung des Gesamtbefindens. Bei der Entlassungsuntersuchung am 27.1. keine Reflexdifferenzen, in den Beinen bds. noch spastische Tonusvermehrung, Knie-Hacken-Versuch bds. unsicher. Komplementbindungsreaktion auf Influenza-A_2-Hongkong zeigt am 8.1. und 15.1. jeweils einen hohen Titer von 1:256 und gilt damit als positiv. Diagnose: Grippeencephalitis mit delirantem Syndrom. Nachuntersuchung vom 24.2.70: Noch immer eine rechts überwiegende spastische Tonusvermehrung, vor allem der Beinmuskulatur, vorhanden, und zwar teils spastisch, teils rigorartig. Vereinzelt tritt ein unregelmäßiges Zittern am rechten Arm und Fuß auf, mit wechselnder Amplitude. Der Gang wirkt ein wenig steifbeinig und spastisch. Diagnose: Postencephalitischer Parkinsonismus.

V.4. Mitbeteiligung der Leber bei der Influenza

Hier gilt ähnliches wie bei der Myocardbeteiligung: Retrospektiv ist meist nicht auszumachen, ob bereits Schäden am Lebergewebe bestanden, oder ob der Hepatotropismus des Influenza-Virus allein das schädigende Agens war. Man wird aber zur Annahme von letzterem dann berechtigt sein, wenn Leberenzyme in der akuten Infektionsphase reversible Aktivitätssteigerungen durchlaufen, und gleichzeitig eventuell leichter Ikterus bzw. zusätzliche Veränderungen von "leberspezifischen" Labordaten auftreten und wieder

verschwinden. In nicht exakt faßbarem, aber sicher kleinem Prozentsatz wird die Ursache der Lebersymptome nicht im Virus-Hepatotropismus, sondern in kardialer Stauung zu suchen sein (denkbar bei vorgeschädigtem rechtem Herzen infolge vorangegangener Lungenerkrankung; bei akuter kardialer Insuffizienz durch Myocarditis oder toxische Myocardläsion.

22 der 39 Influenzaerkrankungen sind entsprechend vorliegender biochemischer Befunde für die Untersuchung herangezogen worden. Bei 6 von 22 verwertbaren Verläufen (rund 27 %) muß ein Hepatotropismus des Virus postuliert werden (siehe Tabelle 13).

Passagere, reversible Transaminasen-Aktivitätssteigerungen, passagere Hepatomegalien, schließlich in einem Fall ein spontaner Abfall des Prothrombin-Spiegels waren die Indizien. Bei einem 7. Fall ohne serologischen, aber mit pathologisch-anatomischem Influenza-Nachweis, der im Kapitel Herzkomplikationen kasuistisch behandelt wurde (siehe S. 40), sind ebenfalls ausgeprägte Leberveränderungen abgelaufen. Hier wurden autoptisch trübe Schwellung des Leberparenchyms und einzelne entzündliche portale Infiltrate nachgewiesen, die in zeitlichem Zusammenhang mit der hämorrhagischen Influenza-Pneumonie standen und eine begleitende Entzündung der Leber klar beweisen.

Abbildung 28 zeigt bei einem anderen Patienten in exemplarischer Weise anhand biochemischer Daten den Verlauf einer Beteiligung des Leberparenchyms durch Influenzavirus.

Tabelle 13: Symptome des Hepatotropismus bei Influenza

Name	Aufnahme-tag	Ikterus	Transaminasen (mU/ml)	Andere path. Labor-bzw. Tastbefunde	Kardiale Dekompens.
1.E.W.	15.12.[1] 1969	-	während der Grippeerkrankung keine T.-Bestimmung	spontaner Quickwert-Abfall in der akuten Phase	-
2.R P.	30.12. 1969	-	am : 31.12.69 15.1.70 GOT: 18,2 normal GPT: 15,1 normal	-	(+)
3.D.A.	2.1. 1970	-	GoT und GPT normal	Leberrand 3 cm unterhalb des re. Rippenbogens, nach Abklingen der Inf. reversibel	-
4.H.K.	4.1. 1970	-	am: 6.1.70 8.1. 12.1. GOT: 15,1 22,7 9,0 GPT: 19,7 15,1 9,0		-
5.J.R.	15.2. 1970	+	am :16.2. 18.2. 20.2. 23.2. GOT: 19,7,53,0 49,9 45,5 GPT: 9,5 18,9 25,7 25,7 am : 28.2. 9.3. 16.3.70 GOT: 37,9 19,7 1o,5 GPT: 15,1 12,1 1o,5	(siehe auch Abb. Kr.28)	+
6.P.H.	19.2. 1970	-	am : 17.2. 25.2. GOT: 22,7 9,0 GPT: 19,7 4,5	-	-
7.H.E.	15.12. 1969	+	am : 18.12.69 GOT: 76,0 GPT: 45,5	Bilirubin 3,04mg% Obduktion: trübe Schwellung des Leberparenchyms, portale Infiltrate	+

Anm.[1]: ungefährer Beginn der Influenzaerkrankung; Klinikaufnahme schon am 14.11.69.

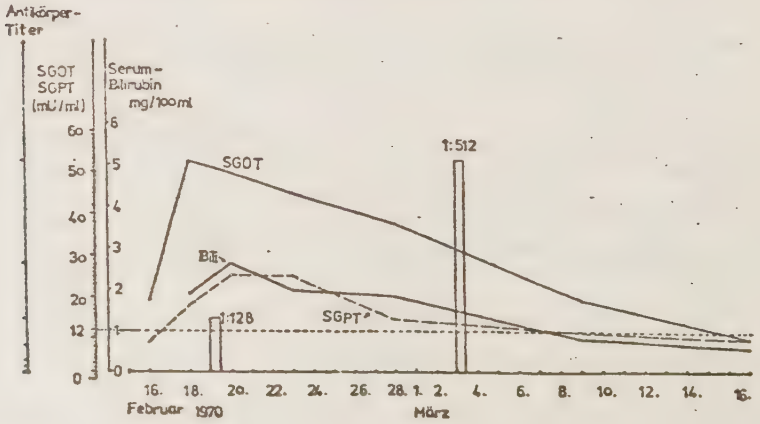


Abb. 28: siehe Text

V. 5. Über mögliche Mitreaktionen der Niere

Flüchtige reversible Erythrozyturie und Proteinurie im Verlauf der akuten Infektionsphase konnten wir bei 4 Influenza-Patienten registrieren (chronische Pyelonephritiden wurden ausgeschlossen, ebenso mögliche Nephroangiosklerosen). (siehe Tabelle 14). Nach REUBI treten sogenannte parainfektiöse Herdnephritiden auch im Verlaufe akuter Virusinfektionen auf. Meist äußern sie sich lediglich durch diese flüchtigen Mikrohämaturien und Proteinurien; ihr pathologisch-anatomisches Substrat ist entsprechend gering: Ganz vereinzelte Glomerulumkapillarschlingen sind befallen mit entsprechender Permeabilitätssteigerung. Allerdings kommt differentialdiagnostisch bei entsprechend gelagerten Fällen auch eine infektionsbedingte passagere kardiale Stauungsniere in Betracht.

Tabelle 14 : Nierensymptome bei Influenza

Name	Alter	In den ersten Krankheitstagen vorhandene, dann schnell reversible: Proteinurie	Erythrocyturie	Zylindrurie	Azotämie	Symptome, die eher für akute kardiale Stauung sprechen:
1.B.A.	63	+	+	+	+	Vorbestehende chronische Emphysembronchitis, jetzt akute Rechtsherzdekompensation; Verschwinden der Nierensymptome nach Digitalisierung
2.D.A.	55	+	+	-	-	keine
3.R.O.	48	+	+	-	+	weitere kardiale Dekompensationszeichen bei Influenzamyocarditis
4.St.A.	61	+	+	+	-	Cor pulmonale bei exazerbierter chron. Emphysembronchitis; Verschwinden der Urinsymptome nach Digitalisierung
5.H.E.	31	+	+	+	+	Zwar gleichseitige Perimyocarditis, jedoch nach Obduktionsbefund Herdnephritis mit einzelnen blutüberfüllten Glomerulumschlingen

Abschließend kann man sagen, daß unter unseren 39 Influenza-Patienten sogenannte parainfektiöse Herdnephritiden sicher schwer nachweisbar sind und mehrfach kardiale Dekompensation als gleichberechtigte Ursache eines pathologischen Harnbefundes anzusehen ist.

VI. Erst in der Klinik erworbene Influenza-Infektionen

In diesem Kapitel steht die Frage zur Debatte, ob bei Patienten, die wegen einer anderen schweren Erkrankung in der Klinik lagen und hier mit Influenza-Virus infiziert wurden, ein besonders schweres Verlaufsbild der Influenza oder aber eine richtungsgebende Verschlechterung der vorbestehenden Erkrankung zu beobachten ist. Es handelt sich um 4 Patienten, deren Befunde summarisch in Tabelle 15 aufgeführt sind:

Tabelle 15: Übersicht der Patienten, die sich in der Klinik mit Influenza infizierten

Name	Diagnosen (vorbestehende Erkrankungen)	Aufnahmetag	Beginn der Grippe am	Dauer der akuten Phase (Tage)	Hervorstechende Symptome der Grippe	Komplikationen der vorbestehenden Erkrankg.
1.B.W.	Stenokardien, zwei frühere Infarkte ; chron. Emphysembronchitis	14.11. 1969	15.12.	6	Abfall der Quick-Zeit	keine
2.S.C.	Stenokardien bei Coronarsklerose; chron. Emphysembronchitis; Ulcus ventriculi	3.11. 1969	26.12.	2-3	fieberhafte spastische Bronchitis	Exazerbation der Bronchitis
3.W.F.	Virusinfekt mit infektiös-toxischem Kreislaufversagen; atemabhängige Thoraxschmerzen bei Bronchitis	16.12. 1969	26.12.	3	akute Bronchitis, als Rezidiv imponierend	keine
4.S.R.	Silikose I ; Herzinfarkt 1968 ; Aufn. wegen kardialer Dekompensation u. Stenokardien	15.12. 1969	21.12.	7	hochfieberhafte akute Bronchitis, Bronchopneumonie	keine wesentlichen

Sowohl Verschlechterung der vorbestehenden Erkrankung als auch besonders schwerer Grippeverlauf blieben bei den o.a. Fällen aus; die Influenza-Infektion war sogar eher weniger schwer.

Jedoch wird wegen des Verlaufs und der hier vorliegenden interessanten und schwerwiegenden Katamnese folgender Fall (Nr. 1 in Tab. 15) kasuistisch wiedergegeben:

B. W., geb. 1909

Vorkrankheit: 2 Herzinfarkte, essentielle Hypertonie, chronische Emphysembronchitis und sekundäre Bronchiektasen. Aufnahme am 14.11.69 wegen Stenokardien. Patient ist antikoaguliert mit Marcumar. Quickzeit im therapeutisch erwünschten Bereich. Am 15.12.69 plötzlich hoher Fieberanstieg auf 40,0 °C und starkes Nasenbluten. Die Quickzeit war spontan ohne zusätzliche Marcumar-Gaben oder sonstige Therapieänderungen auf 5,5 % abgefallen. Befund: Lippenzyanose, über beiden Lungenbasen mittelblasige, teils klingende RG's und vereinzelt Giemen. Röntgenbild läßt keine Infiltrationen erkennen. Diagnose: Nach den serologischen Ergebnissen mit typischem Titeranstieg liegt eine Influenza-Hongkong-Infektion vor. Verlauf: Durch antipyretische Therapie des Virusinfekts und Vitamin K-Gaben, Tamponade der Epistaxis → Normalisierung des Zustands. Bronchotroper Virusinfekt klingt bald ab.
Katamnese: Vom 8.11. bis 25.11.70 stationär wegen eines fieberhaften grippalen Virusinfekts mit Exazerbation der chronischen Emphysembronchitis. Zuvor gegen A_2-Hongkong aktiv schutzgeimpft. Erneut im Oktober 71 gegen Influenza aktiv geimpft. Im Dezember 1971, am 20.12., stationäre Aufnahme wegen schwerster, hochfieberhafter akuter Infektion mit zeitweise encephalitischen Symptomen. Toxisches Herzkreislaufversagen, Exitus letalis am 24.12.71.
Aus dem Rachensekret wurde Influenza-Virus A_2-Hongkong 68 angezüchtet. Der Titer der komplementbindenden Antikörper war 1:16.

Trotz serologisch bestätigter A_2-Hongkong-Infektion im Dezember 1969, aktiver Schutzimpfung gegen Influenza A_2-Hongkong vor Beginn des Winters 1970 und 1971 konnte es in diesem Falle geschehen, daß der Patient den Folgen einer erneuten akuten A_2-Hongkong-Infektion erlag.

VII. Vorkrankheiten der komplizierten Influenza

Schwere und Verlauf der Influenza-Erkrankung werden, nach übereinstimmender Darstellung vieler Autoren, maßgeblich durch Alter und chronische Vorkrankheiten eines Patienten mitentschieden.

Als beeinflussende Vorkrankheiten gelten:

- chronische Erkrankungen der Lunge, wie chronische Emphysembronchitis, Asthma bronchiale, Bronchialkarzinom, Tuberkulose, Lobektomie, Silikose
- chronische Herzkrankheiten, wie Herzinsuffizienz aller Ursachen; besonders rheumatische Herzvitien, Coronarinsuffizienz. Besonders gefährdet sollen Mitralstenose-Patienten sein
- weiter werden als gefährdend genannt: Diabetes mellitus, Gravidität.

Welche Vorkrankheiten in unserem Patientengut vorgekommen sind (siehe auch Tabelle 4), ob und wie sie die Influenza-Erkrankung im Verlauf beeinflußt haben, und ob vorher Gesunde andere Verläufe hatten, soll im folgenden untersucht werden:

Ganz ohne bekannte Vorkrankheit von kardiovaskulärem System und Lunge sind 11 der 39 klinischen Influenzapatienten. Bei 28 sind chronische Vorschädigungen vorhanden, wie Lungensilikosen, teilweise mit chronischem Cor pulmonale; chronische Bronchitiden; Diabetes mellitus kombiniert mit Hypertonie und Herzinfarkt; Myodegeneratio cordis arteriosclerotica; ein Fall von kombiniertem Mitralvitium; früher abgelaufene Meningoenzephalitiden.

In unserem Krankengut sind allerdings nur die erstgenannten Patientengruppen (Silikose, chronische Bronchitis) zahlenmäßig so bedeutsam, daß daraus Schlüsse gezogen werden können.

a) Silikose-Patienten

Die chronische Staublungenerkrankung der Bergleute bedingt eine allmähliche Abnahme funktionsfähigen Lungengewebes, die bei den fortgeschrittenen Fällen zur schweren respiratorischen Insuffizienz führt. Darüberhinaus kommt es durch die Einengung der Lungenstrombahn zur allmählichen Dekompensation des rechten Herzens. Daß Patienten am Rande der respiratorischen und kardialen Insuffizienz durch jeden bronchopulmonalen Infekt, also auch durch die Grippe, schwer gefährdet sind, ist sicher. Große Statistiken bestätigen ja die Übersterblichkeit in Grippezeiten, besonders für chronisch Lungen- und Herzkranke.
Die Frage liegt nahe, ob gerade die Influenzainfektion eine besonders verschlimmernde Wirkung auf schwer Vorgeschädigte ausübt, oder ob andere Virusinfektionen des Respirationstrakts für diese Patienten dieselbe Gefährlichkeit besitzen.
Auffälligerweise befinden sich unter unseren 39 Influenzakranken 12 mit Pneumokoniosen (= 31 %), während von den 18 im gleichen Zeitraum aufgenommenen respiratorischen Infekten ohne Influenza-Ätiologie nur 1 Patient Silikotiker war (= 5,5 %) (Siehe Tab. 16). Daraus scheint der Schluß erlaubt, daß die Influenza die Silikosepatienten vergleichsweise mehr alteriert hat, als dies andere respiratorische Infektionen in derselben Jahreszeit vermochten. Statistisch signifikant ist der Unterschied allerdings noch nicht (Chi-Quadrat-Test). Bei ca. der Hälfte der Patienten kam es zur Dekompensation des bestehenden chronischen Cor pulmonale, und bei einigen zur respiratorischen Azidose

(siehe Tabelle 16). Leider konnten wir nicht in allen Fällen eine Blutgasanalyse durchführen; sicherlich hätten wir dann häufiger initiale respiratorische Azidosen beobachtet.
Sieben der 12 Silikotiker hatten röntgenologisch nachgewiesene Pneumonien; bei vier lagen schwere Bronchitiden, z.T. mit Peribronchitiden, vor. Bei einem Patienten hatte die Resistenzminderung, die die chronische Silikose und nun zusätzlich die Influenza hervorriefen, offenbar zur Folge, daß in einem silikotischen Zerfallsherd eine tuberkulöse Infektion anging. Aus der Tabelle 16 ist schließlich ersichtlich, daß bei den 4 Patienten mit anerkannter kardiopulmonaler Leistungsminderung (berentet nach Ziffer 34 der Berufskrankheitenverordnung[1]) unter der Influenzainfektion durchweg kardiale Dekompensation aufgetreten ist; bei den übrigen Patienten war dies nicht die Regel.
Ein Vergleich der Verläufe bei Influenza und bei "Pseudoinfluenza" ist wegen der zu kleinen Fallzahl nicht möglich.
Die besondere Gefährdung des Silikosekranken durch die Influenza zeigt die nachstehend wiedergegebene Kasuistik:

L.Karl, 41 Jahre

Vorgeschichte: Von 1946-1963 unter Tage beschäftigt, davon bis 1959 als Hauer. Seit 1959 Silikose I mit beginnender Massierung im rechten Oberfeld. 1961 Lobektomie des rechten Oberlappens wegen einer ausgedehnten Schwiele, die sich als rein silikotischen Ursprungs erwies. Nachfolgend ausgedehnte Schwartenbildung am rechten Zwerchfell, zunehmende Schwielenbildung im linken Obergeschoß, fortschreitende Einschränkung der Lungenleistungsbreite. Seit 1963 über Tage beschäftigt. Seit 1966 50 %ige Silikoserente. Jetzt: Seit 24.12.1969 "Grippe" mit starker Atemnot, linksseitige atemabhängige Thorax-Schmerzen und

1) In der 6. Berufskrankheitenverordnung (BKVO) sind unter Nr.34 die Quarzstaublungenerkrankung (Silikose), unter Nr. 35 die Siliko-Tuberkulose als entschädigungspflichtige Berufskrankheiten aufgeführt. Bewertungsmaßstab ist bei der Silikose die kardiopulmonale funktionelle Leistungsminderung, nicht die Ausdehnung der morphologischen Veränderungen der Lunge. Bei nachgewiesener Siliko-Tbc wird nach Ziffer 35 die volle Entschädigung gewährt.

Fieber, Husten, mäßig viel rötlicher Auswurf. Stationäre Aufnahme am 28.12.1969. Klinischer Befund: Starke Ruhedyspnoe, Zyanose. Über der Lunge beidseits mäßig hypersonorer Klopfschall; ubiquitär trockene bronchitische Geräusche bei leicht abgeschwächtem vesikulärem Atemgeräusch. Dazu links über dem gesamten Untergeschoß klingende Rasselgeräusche bei deutlich verschärftem Atemgeräusch, ohne Klopfschalldämpfung. Herzaktion regelmäßig 132/min. RR 130/80 mm Hg. Abdomen unauffällig. Keine peripheren Ödeme. Fieber von 40,5 °C. Diagnose: Bronchopneumonie links durch bronchotropes Virus auf dem Boden einer chronischen Bronchitis bei schwerster Silikose.

Verlauf: Die damalige Therapie mit Tetracyclin, Digoxin, Theophyllin und Ephedrin sowie Aminophenazon war ineffektiv. Zunahme der schweren Asphyxie. Exitus letalis am nächsten Morgen gegen 8.00 Uhr.

Obduktionsbefund:[1)]

a) Lunge makroskopisch: Schwere Silikose mit einem gut kinderfaustgroßen Schwielenknoten im linken Oberlappen und Übergreifen auf den Lappenspalt. Zustand nach Lobektomie des silikotisch verschwielten Oberlappens. Mäßig viele kleinere bis kirschkerngroße silikotische Knoten und Knötchen in den Lungenlappen, nach der Mitte und Basis abnehmend. Verschmelzung der linksseitigen Schwiele mit silikotischen Lymphknoten am linken Hilus. Ausgedehnte zum Teil schwartige Pleuraverwachsungen beiderseits. Starke Blähung des nicht betroffenen Lungengewebes. Schwere chronische und schleimig-eitrige Tracheobronchitis und Bronchiolitis mit frischerer eitriger und hämorrhagischer entzündlicher Reaktion sowie mit herdförmigen und konfluierenden eitrigen und hämorrhagischen Pneumonien im linken Unterlappen, geringer im rechten Unterlappen. Silikotische Verschwielung des Hilus. Entzündliche Schwellung und Hyperämie einzelner kleinerer Lymphknoten. Kleinfleckige Pulmonalsklerose. Mikroskopisch: Lungenränder deutlich gebläht, Alveolen dünnwandig. Kleine hyaline und granulomatöse silikotische Knötchen in den Lungenlappen. Die erhaltenen Alveolen weisen Ödemflüssigkeit mit etwas Blut auf. In der Umgebung der gröberen Schwielen befinden sich Kollapsindurationen mit Einengung von Gefäßen und Bronchien. Die Bronchien sind meistens mit Leukozyten und Zelldetritus angefüllt. Das Epithel ist vielfach in mehrschichtiges Plattenepithel umgewandelt, man sieht Rundzellen und vor allem auch Leukozyten. Die Gefäße sind erweitert, teilweise finden sich Blutungen. Starke hyalin-silikotische Verschwielung der Hiluslymphknoten, für Tuberkulose kein Anhalt.

b) Herz makroskopisch: Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzventrikels. Mäßige Dilatation des linken Herzventrikels.

c) Andere Organe: Chronische Stauungsblutüberfüllung von Leber, Milz und Nieren. Ödem des Gehirns.

---

1) siehe Fußnote S. 41.

Tabelle 16: a. Influenzapatienten mit Silikose

Name Alter	Silikose Grad	Silikose Rente (Zi.34 Zi.35)	andere Vorkrankheiten	Röntgenol. Lungenbefund (zum Zeitpunkt d. Influenza)	Durch die Influenza bedingt: Respiratorische Azidose	Durch die Influenza bedingt: Rechtsherz-Dekompensation
1. Z.H. 64	Z-Fall	-	2 Herzinfarkte Diabetes	Peribronchitis Pleuraerguß	-	+
2. St.A. 60	I.	-	asthmoide Bronchitis	Pneumonie	-	+
3. T.H. 58	I.	-	2 Herzinfarkte	Pneumonie	-	-
4. S.A. 62	I.	-	keine	Pneumonie	-	-
5. S.R. 63	I.	-	1 Herzinfarkt	Pneumonie	-	+
6. S.Au. 49	I.-Tbc	100%	keine	Pneumonie	-	-
7. B.S. 63	II.	-	chron. Bronchitis	Peribronchitis	+	(+)
8. S.Ch. 74	II.	-	chron. Bronchitis Hypertonie	(Exazerbation der Bronchitis	-	-
9. L.J. 62	III.	30%	keine	Pneumonie	-	+
10. R.P. 68	III.	100%	chron. Bronchitis m. resp. Insuff.	(Exazerbation der Bronchitis)	++	+
11. R.K. 64	III.	60%	keine	frische Tbc-Kaverne	-	+
12. L.K. 41	III.	50%	Lobektomie re. Oberlappen wegen Silikom	Pneumonie	+	++
	b. Akuter respiratorischer Infekt (keine Influenza) mit Silikose					
M.H. 65	III.	30%	chron. Bronchitis	Pneumonie	+	+

b) Chronische Bronchitis

Von 6 Patienten mit chronischer Bronchitis (ohne Silikose) und akuter Influenza bekamen 5 eine Pneumonie. Bei 2 wurde Rechtsherzdekompensation beobachtet, bei keinem eine respiratorische Azidose. Von zwei der Patienten sind die Kasuistiken an anderer Stelle beschrieben (siehe S.33 und S. 59).

c) Influenzapatienten ohne Vorkrankheiten des kardiovaskulären bzw. pulmonalen Systems bzw. des ZNS

Eine wichtige Frage ist, ob bei den Patienten, die keine der angegebenen Vorkrankheiten mitbrachten, die Grippeerkrankung einen milderen Verlauf nahm. Diese Frage versucht die folgende Vergleichstabelle zu beantworten (siehe Tabelle 17, S. 66).

Aus der Aufstellung (Tabelle 17) geht hervor, daß Fieberperiode, Befunde und Komplikationen nicht wesentlich divergieren. Eine Ausnahme scheint die BSG zu machen, die bei Patienten ohne Vorerkrankung eigenartigerweise relativ häufiger stark beschleunigt war. Jedoch hält die Differenz statistischer Überprüfung nicht stand; ein solches Ergebnis wäre auch nicht sinnvoll. Zieht man zum Vergleich nur die durch Silikose Vorgeschädigten heran, so zeigt sich, daß bei ihnen die Verweildauer im Krankenhaus deutlich länger war als bei den übrigen. Auch waren diese Patienten relativ etwas häufiger kardial dekompensiert. Bei ihnen wurden dreimal schwere respiratorische Azidosen nachgewiesen.

Tabelle 17: Vergleich von Influenzaverläufen mit und ohne vorbestehende Erkrankung von Herz, Lunge oder ZNS

	Influenza ohne Vorerkrankung	Influenza mit Vorerkrankung (Herz, Lunge u. ZNS)	davon: Influenza mit Silikose
Zahl der Patienten	12	27	12
Durchschnittliche Dauer des Klinikaufenthalts in Tagen	34	36	45
Durchschnittsalter der Patienten	60	61	60
Durchschnittliche Dauer bis zur Beseitigung des Fiebers in Tagen	5	4	5
Zahl der Patienten mit Beschleunigung der BSG auf über 100 mm n.W. in 2 Std.	10(83%)	5(18%)	3(25%)
Zahl der Patienten mit Leukozytose	4(33%)	12(44%)	3(25%)
Zahl der Patienten mit akuten kardialen Dekompensationszeichen	5(42%)	9(33%)	7(54%)
Zahl der Patienten mit im EKG bestätigter Myocardläsion (s.S.38). In Klammer jeweils Gesamtzahl der verwertbaren EKG-Verläufe.	4 (4)	1(11)	1((6)
Zahl der Pneumonien	9(75%)	17(63%)	7(54%)
Nachgewiesene respiratorische Azidose	0	3	3
Mitbeteiligung der Leber	3	3	1
Mitbeteiligung des ZNS	0	2 (7%)	0

Von den 15 Patienten mit überwachtem EKG-Verlauf litten 11 an chronischen Vorkrankheiten. Nur bei einem von ihnen konnten influenzabedingte Myocardläsionen festgestellt werden; ein weiterer hatte normale EKG's. Bei 9 schließlich ließen sich infektionsbedingte passagere Läsionen nicht sichern, obwohl die EKG's pathologisch waren (Zeichen der Koronarsklerose). Bei einem Teil von diesen mögen also vorbestehende EKG-Veränderungen den Nachweis schwer faßbarer, geringgradiger influenzabedingter Schädigungen gestört haben. Der eigentliche Anteil letzterer wäre somit höher anzusetzen.

Die eingangs gestellte Frage beantwortet sich so: Ein milderer Verlauf der Influenza bei den nicht Vorgeschädigten unseres Patientenguts im Vergleich zur Gesamtzahl der vorgeschädigten Patienten ist nicht eindeutig festzustellen. Dies liegt letztlich an der Auswahl unserer Patienten, die ja von vorneherein wegen ihrer Komplikationen in die Klinik aufgenommen wurden. Greift man jedoch nur die Gruppe der Silikosepatienten heraus, so sieht man, daß die Erkrankung bei ihnen deutlich schwerer verläuft, was aus der längeren Verweildauer, häufigeren kardialen Dekompensation und der Neigung zur respiratorischen Azidose hervorgeht.

VIII. Während der Influenza-A_2-Hongkong-Epidemie registrierte akute Infekte des Respirationstrakts anderer Ätiologie

In der Zeit der Grippeepidemie 1969/70 wurden auch Patienten mit akuten fieberhaften Infekten des Respirationstrakts in die Klinik aufgenommen, bei denen keineswegs eine - zunächst ver-

mutete - Influenza-A_2-Hongkong vorlag. Ätiologische Abklärung war hier bei der enormen Vielfalt der Möglichkeiten schwierig; bei der Mehrzahl dieser 18 Patienten wurde sie versucht, doch stellten wir stets nur fest, welche Erreger nicht als Ursache in Frage kamen. In vielen Fällen ist eine bakterielle Genese anzunehmen; weiter sind alle auf der Tabelle 1 verzeichneten Erreger in die Differentialdiagnose einzubeziehen. In der synoptischen Übersicht (s. Tabelle 18) sind Vorerkrankungen, Symptome, Befunde und durchgeführte serologische Tests zusammengestellt.

Zwei der Patienten besaßen einen Antikörper-Titer gegen Influenza-A_2-Hongkong, der relativ niedrig war und sich bei der zweiten Probe nicht bewegt hatte. Diese Titer mußten von einer entweder am Anfang der Epidemiewelle 1969/70 oder im Jahre 1968 durchgemachten Influenza herrühren. Ein Patient hatte einen Antikörpertiter gegen Influenza B; leider verstarb der Patient, so daß wir nur eine Serumprobe testen konnten. Immerhin können wir bei ihm annehmen, daß eine akute Influenza-B-Infektion die tödliche Komplikation seiner chronischen Emphysembronchitis bedingt hat (siehe Kasuistik S. 71),

Sputumkulturen wurden nicht routinemäßig angefertigt, da wir deren Aussagekraft hinsichtlich der Ätiologie eines bronchopulmonalen Infekts als gering einschätzen. "Die Methoden zum Nachweis von Bakterien sind, so merkwürdig das klingen mag, wesentlich unzulänglicher als bei den Viren" (WIGAND). Bei zwei Fällen veranlaßten wir wegen Verdachts auf Lungenmykose Pilzkulturen, die ein positives Ergebnis hatten. Bei beiden handelte es sich um sekundäre Lungenmykosen.

Symptome, klinische Befunde und Laborbefunde der 18 Patienten sind zahlenmäßig schon in den Vergleichstabellen in Kapitel IV. festgehalten. Wie dort zu sehen ist, gibt es deutliche Unterschiede zur echten Grippe nur bei der Häufigkeit von auskultierbaren bronchitischen Geräuschen und sichtbarer Zyanose, die bei "Pseudoinfluenza" seltener sind. Alle andern Merkmale bieten keine deutlichen Unterschiede.

Tabelle 18: "Pseudo-Grippe" während der Influenza-Epidemie A_2-Hongkong

Name Alter	Vorerkrankung	Hauptbefunde	F.-D.[1] (Tage)	Durchgeführte serologische Untersuchung *1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
1.D.H.31	chron.Alkoholismus	Ausgedehnte Lobärpneumonie	6	0 0 0 0 0 0 0
2.S.G.43	keine	Bronchiolitis im li.Untergeschoß	4	0 0 0 0 0 0
3.K.A.73	chron.Bronchitis	Ausgedehnte Pneumonie, Hilusschwellung	2	0 0 0 0 0 0
4.S.H.50	Pneumonie acht Wochen zuvor	Lymphadenitis colli; Conjunctivitis;Pleuritis sicca	3	0 0 0 0 0
5.W.F.68	chron. Bronchitis	Pleuro-Bronchopneumonie; kard. Dekompensation	2	0 0 0 0
6.W.H.33	keine	Pharyngitis,Herpes simplex; Reversible Erblindung	4	0 0 0 0 0 0 0
7.K.A.50	keine	Leises Systolikum EKG: Myokarditis	-	0 0
8.G.A.41	keine	Mittellappenpneumonie Hypotonie	2	0 0 0 0
9.S.J.64	chron.Bronchitis	Bronchopneumonie beider Untergeschosse;Respirat. Azidose	(2)	0 + 1:32
10.R.R.67	keine	Tox.Myocardläsion, Abszed. Strumitis	8	(+)0 1:16 1:16
11.L.M.	alte Tbc; chron.Bronchiti s	Mittellappenpneumonie;sekund. Lungenmykose;Sinusitis max.	2	0 0 0 0
12.S.E.38	keine	Doppelseit.Bronchopleuropneumonie	5	0
13.S.K.	Zustand n. Lungenembolie	Pleuropneumonie	3	0 0 0 0
14.G.K.50	keine	Rhinitis,Conjunktivitis;Herpes lab.;Hepatopath.; Sinusitis	1	0 0
15.M.K.65	Silikose III	Bronchopneumonie; cardiale Dekompensation	1	0 0 0 0
16.B.M.61	keine	Sinusitis maxillaris Soor der Zunge	1	0 0
17.M.C.79	unbekannt	Doppelseitige Pleurobronchopneumonie; cardiale Insuffizienz	3	0 0
18.F.K.	chron.Bronchitis	Pleurobronchopneumonie	2	(+) 1:32 1:32

Zeichenerklärung zu Tab. 18:

1) F.-D. = Fieber-Dauer.

*) 1 = Influenza A_2-Hongkong; 2 = Influenza B; 3 = Parainfluenza; 4 = Adenoviren; 5 = Coxsackie 6 = Q-Fieber; 7 = Mononucleosis inf.; 8 = Mykoplasma pneum.; 9 = Kälteagglutinine; 10 = Herpes simplex

0 = serologische Testung durchgeführt: kein Antikörper-Titer vorhanden.

Einer der Verläufe wird im folgenden kasuistisch wiedergegeben:

S. Johann, 63 Jahre (siehe Tabelle 18, Nr. 9)

Der Patient wird wegen akuter Verschlimmerung der seit Ende 1969 bestehenden Atemnot am 17.1.1970 stationär aufgenommen. Wegen des schlechten Zustands ist eine Anamneseerhebung kaum möglich. Befund: Fieber von 38,6 °C, Orthopnoe, hochgradige Zyanose von Haut und Schleimhäuten; über dem Emphysemthorax überall giemende und brummende Geräusche, über beiden Untergeschossen klingende Rasselgeräusche zu hören. Herzaktion rhythmisch mit einfallenden Extrasystolen, 120/min., RR 140/90 mm Hg. Keine peripheren Ödeme. Leber und Milz nicht vergrößert. Im EKG Sinustachykardie von 115/min., P-dextrokardiale, universelle Repolarisationsstörungen vom Innenschichttyp in der Arbeitsmuskulatur, vorwiegend des rechten Ventrikels.
Trotz intensiver Therapie mit Antibiotika, Bronchodilatantien, Sauerstoff, Digitoxin, Corticosteroiden, Azetazolamid, Micoren, verschlechterte sich die Atemfunktion mehr und mehr, schließlich kam es zu einem Rechtsherzversagen und am 20.1.1970 zum Exitus letalis. Titer der komplementbindenden Antikörper auf Influenza B-Viren am 13.1.70: 1:32; auf A_2-Hongkong-Viren negativ.
Obduktionsbefund:[1)]

a) Lunge makroskopisch: Chronisch eitrige Bronchitis und Bronchiolitis mit frischeren entzündlichen Infiltraten mit hämorrhagischer Komponente. Eitrige und hämorrhagische Peribronchitis. Herdförmige eitrige und hämorrhagische Bronchopneumonie in den Unterlappen. Entzündliches Ödem in den basalen Teilen der Oberlappen. Entzündliche Schwellung und Hyperämie der Lymphknoten am Hilus und an der Bifurcatio tracheae. Frische Tracheitis mit starker Hyperämie.
Mikroskopisch: Das Lungengewebe ist blutreich. Die Lungen enthalten auch besonders in den basalen Oberlappenanteilen Ödemflüssigkeit. Die Bronchien sind hyperämisch. In ihrer Lichtung Schleim und Zelldetritus mit Leukozyten. Die Infiltrate erstrecken sich bis in die vermehrten Schleimdrüsen. Man sieht herdförmig mit Leukozyten und Erythrozyten angefüllte Alveolen. Die Hiluslymphknoten sind hyperämisch, mit zellreichen Sinus. Keine Silikose.

b) Herz makroskopisch: Geringe Coronarsklerose. Erhebliche Hypertrophie und deutliche Dilatation des rechten Herzventrikels und -vorhofes. Mikroskopisch: Deutliche Blutfülle der Gefäß e, einmal ist eine kleine streifige perivasculäre zellarme Schwiele zu sehen. Die Muskulatur ist sonst intakt.

c) Andere Organe makroskopisch: Chronische Stauungsblutüberfüllung von Leber, Milz und Nieren. Hyperämie und Ödem des Gehirns. Mikroskopisch: Das Lebergewebe zeigt verbreiterte und fibrös verdichtete Felder mit spärlichen Rundzellen, Histiozyten und einzelnen Leucozyten. Sternzellen sind nicht aktiviert. In den Läppchen diffus reichlich mittelgroße Fetteinlagerungen. Keine auffällige Zellvermehrung. Keine Cholestase. Deutliche Blutfülle der glomerulären und intertubulären Nierenkapillaren. Die Glomerula sind locker und nicht auffällig zellreich, die Gefäße unauffällig.

1) siehe Fußnote S. 41.

Der Befund entspricht praktisch dem von der A_2-Hongkong-Influenza bekannten und unterscheidet sich nur wenig vom auf Seite 41 mitgeteilten Obduktionsbefund H.Edgar. Sehr wahrscheinlich liegt hier eine echte sporadische B-Grippe vor; der zwar noch relativ niedrige KBR-Titer auf Influenza-B läßt zusammen mit der Klinik und den pathologisch-anatomischen Befunden kaum Zweifel daran.

IX. Diskussion

Die echte Virusgrippe, die nach einer Inkubationszeit von 1 bis 4 Tagen mit den Hauptmerkmalen: plötzlicher Beginn mit Fieber, Frösteln, schweres Krankheitsgefühl, Husten, Muskelschmerz einsetzt, ist bei der Mehrzahl der Patienten eine leichte Erkrankung. Auch wenn diese charakteristischen Zeichen vorhanden sind, kann der Arzt aus ihnen allein nur während einer schon identifizierten Epidemie eine Virusinfluenza diagnostizieren. Auf die Vielzahl der Erregertypen, die das respiratorische Epithel angreifen, vermag der Organismus nur mit einem verhältnismäßig beschränkten Arsenal von Reaktionen, d.h. Symptomen, zu antworten. Versuche, aus dem Vergleich der einzelnen Symptome und ihrer Konstellation eine Differentialdiagnose zwischen Influenza und anderen Infektionen der Luftwege zu ermöglichen, sind von einigen Autoren unternommen worden, so z.B. von STUART-HARRIS, waren jedoch kaum erfolgreich. STUART-HARRIS beschreibt verschiedene klinische Syndrome wie: "Akute febrile Erkrankung des Respirationstrakts vom Erscheinungsbild der Grippe"; "febriles Halsweh mit Pharyngitis und Tonsillitis"; "Croup bzw. obstruktive Laryngotracheobronchitis der Kleinkinder"; "akute Bronchitis, akute Bronchiolitis und akute Pneumonie der Kinder und Kleinkinder"; den "Schnupfen" und schließlich die "Atypische Pneumonie". Der Autor gibt jedoch zu, daß diese Syndrome in ihrer Charakteristik schlecht definiert sind.

Unsere vergleichenden Untersuchungen, durchgeführt bei bereits komplizierten Fällen, können verläßliche Charakteristika für die Influenza ebenfalls nicht feststellen. Die jeweils vorherrschende Symptomatik ist Ausdruck der vorliegenden Komplikation

der Influenza. Nur die beiden Symptome Zyanose (von der leichten Lippenzyanose bis zu schweren Gesichts- und Akrozyanosen) und bronchitische Geräusche über der Lunge finden wir in der Gesamtgruppe der Influenzafälle signifikant häufiger als in der "Pseudo-Influenza"-Vergleichsgruppe; der Grund kann in der durchweg schwereren Läsion des respiratorischen Epithels und der pulmonalen Kapillaren durch das Influenza-A_2-Hongkong-Virus zu suchen sein. Die genannten Symptome sind bei der "Pseudoinfluenza"-Vergleichsgruppe seltener, obwohl pneumonische Komplikationen nicht weniger als bei Influenza vorkommen. Für differentialdiagnostische Zwecke ist allerdings auch dieser Unterschied untauglich. Allein die serologischen Untersuchungen und die direkte Virusanzüchtung in Affennierenzellkulturen oder Hühnerembryonen (z.B. aus Rachenspülflüssigkeit) können die exakte Diagnose liefern.

Die Leukozytenzahl des Blutes als Möglichkeit der DD. viraler und bakterieller Infektionen ist nach STUART-HARRIS nur dann von Wert, wenn eine Leukozytose vorliegt, welche an die Existenz einer bakteriellen Komplikation denken läßt.

Unsere Befunde zeigen, daß die Häufigkeit der Leukozytose mit der Dauer der Grippe zunimmt, wenn sich nämlich Komplikationen entwickeln. Zu Beginn der Grippeinfektion dominiert bei unseren Patienten eine normale bis leicht verminderte Leukozytenzahl oft mit Lymphozytopenie. Dieser Befund steht in Einklang mit dem von BLUMENFELD, SMORODINTSEV und CARY. Sie vermuten hier sogar einen Unterschied in der Abwehrreaktion des Körpers gegenüber viralen bzw. bakteriellen Infektionen, der möglicherweise einen diagnostischen Wert besitzt. Schon in der Influenza-

Pandemie 1918/19 war die Lymphozytopenie als geradezu typisch beschrieben worden (nach HAAGEN, E.).

Besonders deutlich werden die Änderungen der Leukozyten- und Lymphozytenzahlen mit dem zeitlichen Ablauf der Erkrankung bei den Influenzapneumonien. Entwickelt sich eine Influenzapneumonie bereits im Laufe der ersten Woche der Grippeerkrankung,so sind zunächst Lymphozytopenien bei normaler Gesamtleukozytenzahl vorherrschend; dann werden Leukozytosen zahlreicher. Man könnte also, die Richtigkeit der Annahme von STUART-HARRIS vorausgesetzt, Influenza-Pneumonien mit Leukozytosen als bakteriell superinfizierte Pneumonien, solche mit normaler Leukozytenzahl oder Leukopnie bzw. Lymphozytopenie als reine Viruspneumonien ansehen.

LOURIA und Mitarbeiter (1959) fanden dagegen bei 33 Patienten mit Influenzapneumonien aller Stadien stets Leukozytosen.
Das Grippevirus, dessen Wirtszellen normalerweise die respiratorischen Epithelien sind, vermag darüberhinaus fast jedes Organ zu schädigen; direkt durch Virusinvasion in die Parenchymzellen, indirekt durch toxische Fernwirkungen und durch infektionsallergische Reaktionen der Organe (z.B. Enzephalitis infolge Neuroallergie nach FANCONI). Der Befall von Organen durch direkte Virusinvasion kann zu perakuten Organkomplikationen führen, während die infektionsallergischen Prozesse im typischen Fall mit einer gewissen Verzögerung, oft nach vorübergehender Besserung der Symptome, einsetzen.

Voraussetzung der direkten Virusinvasion ist die Virämie, deren Vorkommen lange Zeit unbewiesen war (HAAGEN, E.) und die erst in den letzten Jahren in vereinzelten Fällen nachgewie-

sen werden konnte (z.B. KHAKPOUR und Mitarbeiter 1970, ROCCHI und Mitarbeiter 1970), und zwar jeweils nur in der Inkubationszeit.

Als Komplikationen der Influenza außerhalb des Respirationstrakts treten auf: Myo- und Perikarditiden (Häufigkeit je nach Epidemie und je nach Autor recht unterschiedlich geschätzt; z.B. nach JUST und SCHÖLMERICH in 1 bis 20 % der Fälle während der Epidemie von 1957/58), Meningo-Enzephalitiden, Leberparenchymstörungen; vereinzelt wurden autopisch Veränderungen der Nieren (Gefäßeektasien, tubuläre Schädigungen, trübe Schwellung (STUART-HARRIS, EMMINGER und KAISER, JANSEN, RATZENHOFER)) beschrieben. Weiter kamen als seltene Influenzakomplikationen vor Myositiden der Beinmuskulatur bei Kindern (MIDDLETON und Mitarbeiter sowie FISCHER 1957); periphere Neuritiden, Recurrensparesen (GILSBACH 1972; HEFTER; WIRTH und Mitarbeiter 1970), Otitiden, Grippeanosmie, Pankreasläsionen (nach v. OLDERSHAUSEN); Iridozyklitis (BIETTI). Schließlich muß man als gefährliche Komplikation, deren Häufigkeit derzeit noch nicht abzuschätzen ist, die Schädigung des Embryo bei Grippeerkrankung gravider Frauen anführen (HAAGEN; JANSEN; FEDERICK und Mitarbeiter; HAKOSALO und Mitarbeiter; zwei Herausgeberaufsätze in Lancet).

Die bedeutsamste Rolle als Komplikation spielt jedoch die P n e u m o n i e . Ihre Frequenz wird bei STUART-HARRIS mit ca. 6 % von 849 Grippeerkrankungen einer Allgemeinpraxis angegeben; von RICKEN mit 25-30 % aller Krankenhauseinweisungen wegen Influenza; von 127 ambulanten Patienten

der Mayo-Clinic in Rochester/USA mit kulturell bewiesener Influenza mußten 20 (= 16 %) wegen Pneumonie stationär behandelt werden (LINDSAY und Mitarbeiter).

In unserem, hinsichtlich komplizierter Verläufe noch mehr vorselektionierten Krankengut von 39 Influenzafällen kommen Pneumonien 26 mal vor (= 67 %). Es ist nicht zu übersehen, daß sie in ihrem röntgenologisch-morphologischen Erscheinungsbild bei aller Buntheit doch einen gewissen Rahmen einhalten. Am häufigsten sind herdförmige und konfluierende Bronchopneumonien vorgekommen; in Frühfällen feine Schleierungen, in Spätfällen Lobärpneumonien, sowie ein Lungenabszeß.

Schon während der Grippeepidemie 1918/19 war eine Regelmäßigkeit aufgefallen und gab den Anlaß zu mannigfachen Einteilungsversuchen der Influenzapneumonien anhand des Röntgenbilds. LIEBMANN und SCHINZ (1919) unterschieden folgende Formen:

1. Massive konfluierende Bronchopneumonie;
2. Zentrale Bronchopneumonie;
3. Miliare Bronchopneumonie;
4. Homogen-pseudolobäre Pneumonie.

DEL BUONO (1959) bestätigte die Brauchbarkeit dieser Einteilung; GÜNTHER erachtete sie, angewendet auf die Influenzapneumonien der Epidemie von 1957, als die bewährteste. GLAUNER und FREEB (1950) gaben anläßlich der Epidemie von 1948/49 eine Einteilung in zwei Gruppen an:

1. Zarte, wenig dichte, glasige, in Hilusnähe gelegene oder mit dem Hilus in Verbindung stehende Schatten;
2. dichte, wolkige, teilweise auch fleckige Verschattungen ohne deutliche Beziehung zum Hilus.

LOURIA und Mitarbeiter (1959) führten eine Differenzierung ihrer 33 beobachteten Influenzapneumonien durch, die nicht ausschließlich auf röntgenologischen Merkmalen beruhte, sondern klinische - und Laborbefunde mit einbezog:

1. Auskultationsbefund einer flüchtigen Pneumonie ohne röntgenologische Nachweisbarkeit (als Bronchiolitis interpretiert);
2. Influenza kompliziert durch sekundäre bakterielle Pneumonie;
3. Primäre Influenzavirus-Pneumonie;
4. Kombinierte Virus- und bakterielle Pneumonie.

LINDSAY und Mitarbeiter (1970) schließlich schlagen eine einfachere Klassifikation in

a) lokalisierte und
b) diffuse oder bilaterale röntgenologische Lungenveränderungen vor.

Nach ihren Befunden stellen letztere primäre Viruspneumonien dar, haben einen perakuten Verlauf und sind oft alleinige Todesursache (6 von 10 Patienten) bei einem bisher gesunden Individuum; auch bei ihnen sind allerdings bakterielle Superinfektionen häufig. Lokalisierte Pneumonien waren stets bakteriell infiziert, hatten nur geringe Mortalität und waren selten alleinige Todesursache (2 von 10 Fällen).

Der Versuch, auch die eigenen Fälle dieser röntgenologischen Einteilung nach LINDSAY einzuordnen, fiel schwer, da die Grenzen zwischen lokalisierter und diffuser oder beidseitiger Pneumonie meist keineswegs scharf zu ziehen waren. Wir konnten - in Anlehnung an die Klassifikation von LIEBMANN und SCHINZ - unsere Influenzapneumonien in folgende Gruppen einteilen (sie-

he auch Abb. 4, S. 26):

1. Feine Schleierung	2 Fälle
2. Konfluierende, wenig ausgedehnte Bronchopneumonie	7 Fälle
3. Massive, konfluierende, ausgedehnte Bronchopneumonie	8 Fälle
4. Perihiläre (zentrale) Bronchopneumonie	1 Fall [1)]
5. Miliare Bronchopneumonie	5 Fälle[2)]
6. Lobäre Pneumonie	2 Fälle
(7. Lungenabszeß)	1 Fall

Nach Übereinstimmung aller Autoren ist eine primär röntgenologische Unterscheidung von reiner Viruspneumonie und bakteriell superinfizierter Viruspneumonie nicht möglich.

Wie unsere Abb. 4 zeigte, waren feine Schleierungen und perihiläre Verdichtung ohne sonstige Veränderungen die frühesten Symptome; sie lassen daher an eine reine Virusätiologie denken.

Diese frühe Influenzapneumonie wäre auch dem Begriff der "a t y p i s c h e n P n e u m o n i e" zu subsummieren, worunter nach GSELL heute alle Pneumonien durch Erreger, die kleiner sind als Bakterien (röntgenologisch meist herdförmige Pneumonien) zu verstehen sind. Solche "atypischen Pneumonien" können also von vielen der in Tabelle 1 aufgeführten Erreger ausgelöst werden.

Da das virusbedingt nekrobiotische respiratorische Epithel Bakterien einen vorzüglichen Nährboden bietet, und zudem seine

---

1) zusätzlich in 7 Fällen in Kombination mit anderen Veränderungen.

2) zusätzlich bei 1 Fall in Kombination mit anderen Veränderungen.

Abwehrfunktion darniederliegt, ist die bakterielle Superinfektion der Influenzapneumonie praktisch unvermeidlich. Dies bringen auch die Untersuchungen von LINDSAY und Mitarbeiter zum Ausdruck.

Von unseren kasuistisch besprochenen Fällen ist bemerkenswert der besonders langwierige und hartnäckige Verlauf zweier miliarer Bronchopneumonien, von denen die eine allerdings durch eine angeborene Zystenlunge begünstigt wurde; es kam zu immer aufflackernden Rezidiven im Zystenbereich. Ein gleichgearteter Fall wird von SIEBECK (1939) beschrieben.

Ein Patient entwickelte trotz intensiver antibiotischer Therapie, ausgehend von einer schweren Pleurobronchopneumonie des linken Mitteluntergeschosses, ein abgekapseltes metapneumonisches Empyem, welches mehrere Monate zur Rückbildung benötigte. Die Influenza ging hier insofern mit einer Defektheilung aus, als eine basale Pleuraschwarte mit Hochziehung des linken Zwerchfells zurückblieb. Bei einem Diabetiker kam es im Gefolge der Influenza innerhalb von zwei Monaten zur Bildung eines Lungenabszesses, der auf Penicillintherapie gut reagierte. Diese vier Fälle sind - vom klinischen Bild und vom Verlauf her - ohne Zweifel durch massive bakterielle Superinfektionen charakterisiert.

Am k a r d i o v a s k u l ä r e n S y s t e m kann die Virusinfektion prinzipiell an drei verschiedenen Punkten einwirken: 1. an der Herzmuskulatur und am Perikard; 2. am peripheren Gefäßsystem; 3. am autonomen Gefäßnervensystem (nach JUST sowie nach LYON). Die letztgenannte Angriffsart wird als orthostatische Dysregulationen, Schwindelgefühl, Schweißaus-

bruch, Tachykardieneigung bei weitem am häufigsten beobachtet, kann hartnäckig persistieren und schwere Kollapse verursachen, verschwindet aber schließlich wieder folgenlos. ("Neurocirculatory asthenia" nach LYON)

Als Komplikation im Bereich der peripheren Gefäße bei vielen Viruskrankheiten wurde das sogenannte Kapillarsyndrom beschrieben (WALSH, 1958, MATTINGLY 1963). Virusinvasion, möglicherweise auch sekundäre hyperergische Gefäßschädigung verursacht Permeabilitätssteigerung, Gefäßtonusstörung, Mikrothrombosen. Besonders die Lungenkapillaren werden befallen (LYON), was in schweren Fällen zu dem geläufigen Bild der hämorrhagischen Influenzapneumonie bzw. zum hämorrhagischen Lungenödem führt, wobei Staphylokokken eine synergistische Rolle zukommen soll. Darüberhinaus haben neuere Untersucher bei Grippetoten durch A_2-Hongkong-Virus multiple frische Emboli in den kleinen Pulmonalarterien aufgedeckt, die zum Tod im akuten Rechtsherzversagen geführt hatten. (HAFERKAMP und Mitarbeiter, VIC-DUPONT und Mitarbeiter 1970). Bei einem unserer Patienten (Nr. 6,S.42) kann ein solches embolisches Geschehen die Ursache des plötzlichen Rechtsherzversagens sein.

Die echte Influenzavirus-Myokarditis durch Virusinvasion in die Myokardfibrillen ist sehr schwierig nachzuweisen. Berichte über autoptisch gesicherte Myokarditiden mit gleichzeitigem Influenzavirusnachweis aus dem Herzmuskel fehlen in der Literatur bisher; es existieren nur Mitteilungen über Myokarditiden mit Influenzanachweis aus Lungengewebe (FINLAND und Mitarbeiter 1945). Die Autoren beschrieben folgende Befunde am

Myokard: "Ausgedehnte Myokarditis mit vereinzelten Nekrosen von Muskelfasern; mäßige Zellinfiltration des Interstitiums." Von BORDEN (1950) und SILBER (1958) wurden weitere Fälle berichtet.[1] Häufiger als über Muskelzellnekrosen und Infiltrate ist von pathologisch-anatomischer Seite über trübe Schwellung der Herzmuskulatur berichtet worden, eine unspezifische Reaktion der Mitochondrien auf toxische und hypoxische Reize. Schon im Verlauf der Epidemie von 1919 beschrieben LUCKE und Mitarbeiter diese trübe Schwellung; während der jetzigen Epidemie 1969/70 haben EMMINGER und RATZENHOFER häufig trübe Schwellungen, jedoch keine echten Myokarditiden beobachtet.

Bei unserem 30ig-jährigen, mehrfach genannten Patienten, bei dem die Obduktion eine typische hämorrhagische Grippepneumonie ergeben hatte, der außerdem kardial massiv dekompensiert war und im EKG und autopisch eindeutige Zeichen der Perikarditis aufwies, ließen sich zwar rundzellige und leukozytäre Infiltrate im Interstitium nachweisen, jedoch keine Muskelzellnekrosen. Möglicherweise hätten sich aber solche zu einem späteren Zeitpunkt des Herzmuskelbefalls noch ausgebildet.

Außer direktem Virusbefall können toxische Wirkungen, ausgehend von bakterieller Superinfektion, so wie Hypoxämie durch die pulmonale O_2-Diffusionsstörung das Myokard schädigen. Ebenso können allergisch-hyperergische Reaktionen des Myokards, ohne nachweisbaren lokalen Virusbefall, eine Myokarditis auslösen. Die beobachteten Symptome sind kaum Ausdruck

---

1) ADAMCZYK, B. und Mitarbeiter (1969) beschrieben eine letal verlaufende Doppelinfektion mit Coxsackie-Virus Typ A_2 und Influenza Typ B bei einem 15-jährigen Mädchen. Pathologisch-anatomisch wurden eine interstitielle Myocarditis, Enzephalomeningitis und hämorrhagisch-nekrotisierende Tracheitis nachgewiesen. Aus Herzmuskel, Liquor und Gehirn wurden Coxsackie-Virus, aus Trachea Influenzavirus B isoliert.

der Ätiologie der Störung, sondern vielmehr Folge des Befalls der jeweiligen Organstrukturen. Am Herzen können das Arbeitsmyokard, das spezifische Muskelsystem sowie das Perikard an der Symptomatik beteiligt sein. Hinzu kommt, daß infektionsbedingte Störungen des Vegetativum und der Gefäße verschiedene Symptome der Myokarditis imitieren können. Die Entzündung im Arbeitsmyokard kann sich äußern als energetisch-dynamische Herzinsuffizienz (HEGGLIN-Syndrom) (nach LYON; HÖRING). Bei schwerem Befall kommt es zur manifesten Herzmuskelinsuffizienz, evtl. zur röntgenologisch sichtbaren Herzvergrößerung; bei Ausheilen der Myokarditis bilden sich diese wieder zurück, die Schädigung kann aber auch zum irreversiblen kardiogenen Schock fortschreiten.

Vier unserer fünf Patienten mit Myokarditis-Verdacht waren akut kardial dekompensiert; bei 3 war die Dekompensation reversibel, während im Falle des 30-jährigen o.g. Patienten (s.S. 40) der irreversible kardiogene Schock zum Exitus letalis führte.

Die Läsion der spezifischen Muskelfasern erzeugt Rhythmusstörungen in Form supraventrikulärer, ventrikulärer Extrasystolen und -Tachykardien, Vorhofflimmern, selterner A.V.-Blockierungen, sinuatriale Blocks, Bradykardien bis zu MORGAGNI-ADAMS-STOKES-Anfällen. Durch Kammerflimmern kann der Sekunden-Herztod eintreten (JUST; HAMBURGER). Leichtere Rhythmusstörungen, wie vereinzelte supraventrikuläre Extrasystolen, Sinustachykardien können auch ihren Ursprung in vegetativer Labilität haben, während die schweren Störungen der echten Myokarditis vorbehalten sind bzw. höchstens noch bei schwerer Hypoxie vorkommen (HÖRING; GADERMANN; JUST).

Im EKG findet man bei schwerkranken Grippepatienten recht häufig Zeichen der gestörten Erregungsrückbildung bzw. der Ischämie, die sich im Laufe der Rekonvaleszenz wieder normalisieren. Solche ST-T-Alterationen können zwar durch eine Myokarditis, aber auch durch vorausgegangene Tachykardien, durch Elektrolytstörungen, toxische Einflüsse und Hypoxie sowie durch Digitalis entstehen. Nach HÖRING sind die ST-Senkung und T-Verformung für die Diagnose Myokarditis nur verwertbar zusammen mit dem klinischen Bild, oder wenn sie die Fiebertage erheblich überdauern. Dagegen sprechen akut aufgetretene und mit der Besserung der übrigen Symptome reversible Rhythmusstörungen sehr viel stärker für die entzündliche Myokardbeteiligung (HÖRING; GADERMANN; WASSILEWSKI 1970).

Wir beobachteten in je einem Fall Sinustachykardie mit gehäuften ventrikulären Extrasystolen; während einiger Tage anhaltendes Vorhofflimmern; Sinustachykardie mit supraventrikulären Extrasystolen. In jedem Fall verschwanden die Rhythmusstörungen nach wenigen Tagen mit Rückgang des Fiebers und der übrigen Symptome des Infekts (s. Tab. 12 und Abb. 19-23).

HEINECKER und KEMPER (1956) stellten während der Influenza-A_1-Epidemie 1952/53 in 57 % der Fälle hauptsächlich Kammerendveränderungen fest; LOURIA und Mitarbeiter (1959) fanden bei 30 Patienten mit nachgewiesener Influenzapneumonie keine für Myokarditis sprechenden EKG-Zeichen. URBAN und Mitarbeiter (1960) fanden in 41,5 % von 86 Fällen myokarditische EKG-Veränderungen. VIC-DUPONT und Mitarbeiter (1970) beobachteten bei 4 von 22 Grippekranken mit schwersten akuten Asphyxien Ischämie-Zeichen im EKG, die sich nach Wiederherstellung besserer

Atembedingungen zurückbildeten. GIBSON und Mitarbeiter (1959) fanden bei Untersuchung von 87 Universitätsstudenten mit Asiagrippe 12, die passagere ST-T-Veränderungen aufwiesen; bei 3 trat eine Arrhythmie auf, die zweimal durch wandernden Schrittmacher, einmal durch Knotenrhythmus bedingt war. Wie LYON betont, sind die schweren und tödlichen Myokarditiden durch Virusgrippe selten; zahlreicher sind leichte Formen, die oft subklinisch und unerkannt verlaufen.

Solche leichten Verlaufsformen der Grippemyokarditis vermochten auch wir in unserm Patientengut nicht mit genügender Sicherheit abzutrennen; die klinische Symptomatik war meist zu unspezifisch, die EKG-Verlaufsserie zwar öfters durch mäßige ST-Senkungen ohne infektparallele Veränderungen charakterisiert, die viel eher Zeichen vorbestehender arteriosklerotischer Koronargefäßveränderungen, aber kaum für Myokarditis pathognomisch waren. Einen relativ leichten Verlauf, bei dem direkt oder indirekt virusbedingte EKG-Veränderungen abgelaufen sind, konnten wir bei dem Patienten K.H. (Tab.12, Nr. 39) feststellen; hier war die ST-T-Alteration während der akuten Infektphase mit vollständiger Rückbildung nach deren Abklingen das Hauptmerkmal. Weitere drei Fälle waren, wie weiter oben schon angegeben, durch Rhythmusstörungen aufgefallen; deren Einsetzen zugleich mit der schweren Virusinfektion, die bei allen akut aufgetretene kardiale Dekompensation und die Rückbildung beider Symptome mit dem Abklingen des Infekts sind unseres Erachtens Beweis genug für die akute Virusmyokarditis.

P e r i k a r d i t i s bei Influenza ist wohl eine noch seltener nachweisbare Komplikation als die Myokarditis. Nach STUART-

HARRIS kann sich eine akute Grippeperikarditis durch Ausbreitung per contiguitatem (= Berührung) von der entzündeten Lunge bzw. Pleura her entwickeln.

LYON erwähnt die Grippeperikarditis in seiner einschlägigen Monographie im Kapitel über Influenza überhaupt nicht. Nach JUST ist das Perikard sogar häufig mitbefallen; ebenso nach HAAGEN. VIC-DUPONT und Mitarbeiter stellten zwar nach EKG-Befunden die Verdachtsdiagnose Perikarditis viraler Genese, jedoch beobachteten sie nie Röntgen-Veränderungen des Herzschattens, noch auskultierten sie perikarditisches Reiben. Von pathologischer Seite hat RATZENHOFER (1970) streifig-subepikardiale Blutungen beobachtet, von eigentlicher Perikarditis erfährt man jedoch nichts.

Bei unserem obduzierten 30-jährigen Patienten (s. S. 40) lassen die EKG's keine Zweifel am Vorliegen einer Perikarditis mit dem Bild des Außenschichtschadens und Entwicklung peripherer Niedervoltage. Pathologisch-anatomisch wurde die fibrinöse Perikarditis bestätigt, die in Verbindung mit interstitieller Myokarditis und der hämorrhagischen Grippepneumonie zum Tode des Patienten geführt hat.

Befall des Z e n t r a l n e r v e n s y s t e m s durch die Grippe wurde von zahlreichen Untersuchern beschrieben. Bereits nach der Pandemie von 1889/90 waren häufig "Neurokomplikationen" beobachtet worden, ebenso in der Pandemie 1918/19 (nach HAAGEN, E.) V. OLDERSHAUSEN fand unter 524 Patienten der Pandemie 1957 15 Fälle mit Enzephalitis sowie 74 Fälle mit Meningitiden aller Schweregrade. Bei 2 tödlichen A_2-Asia-Infektionen mit Enzephalitis konnten FLEWETT und HOULT 1958 In-

fluenzavirus aus dem Gehirn nachweisen.
Außer direktem Virusbefall des ZNS als akute Komplikation wird die postinfektiöse Enzephalomeningitis beschrieben, die nach Ansicht vieler Autoren durch eine Neuroallergie zustandekommt (FANCONI und Mitarbeiter 1945). Nach H.H.MEYER (1969), EMMINGER und KAISER (1970) sowie nach SCHURMEYER (1971) sieht man auch meningeale Reizsyndrome, die mit einem deliranten Syndrom und anderen Bildern einer körperlich begründbaren Psychose einhergehen können; vielleicht ausgelöst durch ein Hirnödem. VIC-DUPONT und Mitarbeiter (1970) sahen unter 22 schweren Grippefällen häufig enzephalitische Bilder, die bis zum Koma gehen konnten.

Ein delirantes Syndrom bei Enzephalitis lag im Falle unseres zweiten Patienten aus dem Kapitel ZNS-Komplikationen vor; der Beginn fiel in die erste Woche der Grippeerkrankung; hier entstand eine Defektheilung (postenzephalitischer Parkinsonismus). Das Cerebrum des Patienten war vielleicht für die Neurokomplikation durch die 1957 durchgemachte Meningoenzephalitis (Doppelinfektion mit Influenza-A_2-Asia und ECHO-9) sensibilisiert. Ebenfalls eine Frühkomplikation des ZNS war die Enzephalomeningitis der Patientin (Fall Nr. 1) aus dem ZNS-Kapitel. Der Liquordruck war leicht erhöht, Entzündungszeichen im Liquor gering ausgeprägt. Wie bei dem zweiten ZNS-Erkrankten, herrschte auch hier das enzephalitische Bild mit Bewußtseinsverlust, Unruhe, Hyperreflexie, spastischer Tonusvermehrung der Muskulatur vor. Auch hier muß eine frühere Sensibilisierung des Gehirns infolge der 1960 durchgemachten A_2-Asia-Meningitis diskutiert werden.

Über einen H e p a t o t r o p i s m u s des Influenzavirus erhält man aus der Literatur wenig Aufschluß. Nur wenige der bisher zitierten Autoren erwähnen ihn. Nach v.OLDERSHAUSEN gehört der Leberschaden zu den seltenen Komplikationen der Grippe. LOURIA und Mitarbeiter (1959) fanden dagegen bei der Mehrzahl ihrer Influenzapneumoniefälle erhöhte Transaminasenaktivitäten, wobei der Grad der Erhöhung mit der Schwere der Erkrankung einherzugehen schien. Nach Meinung dieser Autoren bleibt die Bedeutung dieses Befunds in Abwesenheit anderer hepatischer oder kardialer Schädigungen unklar. VIC-DUPONT und Mitarbeiter (1970) fanden bei 5 von 22 schwersten Influenzafällen Leberstörungen; und zwar Transaminasensteigerungen bei 1, Hypoprothrombinämie bei 5 Fällen, Störungen der Flockungstests bei 3 und hepatale Ausscheidungsstörungen (Hyperbilirubinämie, Erhöhung der alkalischen Phosphatase) in 2 Fällen.

In Übereinstimmung mit diesen Befunden konnten wir bei 7 von 22 unserer Patienten Mitbeteiligung der Leber nachweisen, davon bei 5 Transaminasensteigerungen, bei einem Hypoprothrombinämie; zweimal Hyperbilirubinämie und bei einem Patienten passagere Hepatomegalie ohne Transaminasensteigerungen. Dekompensation des rechten Herzens konnte bei drei der Patienten alleinige - oder Mitursache der Leberstörung sein; bei den übrigen 4 Fällen könnte ein direkter Einfluß des Influenzavirus auf das Leberparenchym vorliegen. Interessant ist in diesem Zusammenhang der Obduktionsbefund des 30-jährigen, schon mehrfach genannten Patienten, wo sich trübe Schwellung des Leberparenchyms sowie vereinzelt entzündliche portale Infiltrate nachweisen ließen; sicherlich ist es erlaubt, in solchen Fällen bereits von Influen-

za-Hepatitis zu sprechen; unterscheiden sich doch diese pathologisch-anatomischen Befunde nur gering von denen der eigentlichen Hepatitis infectiosa (typische Leberzellnekrosen, wie bei der Hepatitis infectiosa, fehlten bei unserem Fall ;doch wären sie möglicherweise bei weiterem Einwirken der Infektion noch aufgetreten oder sogar bei längerem Suchen schon zum aktuellen Zeitpunkt entdeckt worden). Es wäre auch keineswegs verwunderlich, wenn das Influenzavirus nicht a u c h die Leberzelle angreifen könnte; dies ist, außer vom Hepatitis-Virus, inzwischen von vielen anderen Viren bekannt (z.B. das Virus der Mononucleosis infectiosa, Adenoviren, Mumpsviren, Herpesviren).

Auch über Läsionen der N i e r e durch die Grippe sind Angaben in der Literatur spärlich. REUBI spricht von parainfektiösen Herdnephritiden auch im Verlaufe von Virusinfektionen, und nennt als klinische Symptome flüchtige Mikrohämaturien und Proteinurien, die durch Permeabilitätssteigerung einzelner entzündeter Glomerulumschlingen zustande kommen sollen. Untersuchungen über das Vorliegen dieser Symptome bei Influenza liegen bisher nicht vor. EMMINGER und KAISER (1970) fanden anfängliche Erhöhungen des Harnstoffspiegels, auch wenn kein Schocksyndrom vorlag, und ohne sonstige Nierensymptome. Von pathologisch-anatomischer Seite allerdings wird mehrfach von trüber Schwellung und Nekrobiose der Nierentubuli berichtet (HAAGEN; BESWICK und FINLAYSON 1959; JANSEN 1969; RATZENHOFER 1970). EMMINGER (1970) sah Gefäßektasien der Nieren.

Die Überprüfung unseres Patientenguts erbrachte in 5 Fällen den von REUBI geforderten Befund; dreimal bestand auch anfäng-

lich Azotämie. Jedoch waren 4 dieser 5 Patienten akut kardial dekompensiert; bei dreien kann man die Befunde auch durch Stauungsniere erklären; lediglich bei zwei Patienten kann eine parainfektiöse Herdnephritis angenommen werden.

Der relativ hohe Anteil eines in unserer Klinik speziell vorhandenen Patientenguts, der S i l i k o s e , führte uns dazu, der Frage nachzugehen, ob diese Patienten durch die Grippe besonders gefährdet werden. Bemerkenswert erschien der erhöhte Prozentsatz von Silikosepatienten unter den Aufnahmen wegen akuter Influenza-A_2-Hongkong im Vergleich zum Prozentsatz Silikosekranker unter den im gleichen Zeitraum aufgenommenen übrigen Infektionen des Respirationstraktes. Auffällig waren die deutlich längere klinische Behandlungszeit, die häufigere kardiale Dekompensation und Neigung zur respiratorischen Azidose;was vor allem für die Silikosepatienten gilt, bei denen bereits berentete kardiopulmonale Leistungseinbußen vorliegen (siehe Tab. 16). Die chronische Vorschädigung der Lunge bedingte bei allen 12 Silikotikern durchweg primär Grippekomplikationen des Respirationstrakts. Alle nicht durch Silikose, sondern durch andere chronische Erkrankungen von Lunge, Herz oder ZNS vorbelasteten Patienten unseres Krankenguts hingegen unterschieden sich im Verlauf der Grippeinfektion nicht wesentlich von den vorher gesunden Patienten(siehe Tab. 17). Ein Patient von 12 kam durch eine perakute Influenzapneumonie ad exitum. Es handelte sich um einen 41-jährigen Mann, der durch eine Lobektomie des rechten Oberlappens und schwerste silikotische Schwielen in der Restlunge bereits schwerst pulmonal insuffizient war. Im Gefolge der Influenza-Infektion war es in beiden Unter-

lappen zu ödematös-hämorrhagisch-eitrigen, z.T. konfluierenden Bronchopneumonien gekommen (siehe Kasuistik, S.62). Zweifellos hatte dies eine nicht mehr kompensierbare Restriktion der Atemfläche mit Hyperkapnie und Hypoxämie, gleichzeitig durch weitere Widerstandserhöhung im Lungengefäßsystem eine schnell progrediente Dekompensation des rechten Ventrikels zur Folge. Die Obduktion bewies eine hypertrophierte und dilatierte rechte Herzkammer.

Das Influenza-Virus vermag in kurzer Zeit, wahrscheinlich schneller und gründlicher als andere Viren des Respirationstrakts, durch weitgehende Zerstörung des Flimmerepithels sowie durch Permeabilitätssteigerung der Pulmonalkapillaren eine außerordentlich gefährliche Situation heraufzubeschwören; ein klinisches Indiz hierfür ist sicherlich auch unser schon beschriebener Befund, daß Zyanose und bronchitische Geräusche bei den A_2-Hongkong-Fällen deutlich häufiger vorkommen als bei der Vergleichsgruppe. Von daher ist die große Gefährdung des Silikosekranken durch jeden respiratorischen Infekt, par excellence durch die Influenza, zu verstehen. Daher leitet sich auch die dringende Forderung ab, für sie das Arsenal der Intensivmedizin einschließlich künstlicher Beatmung in Bereitschaft zu halten. (siehe S. 92).

Während der Influenza A_2-Hongkong-Epidemie fanden wir unter den 58 serologisch untersuchten Patienten, die mit grippeverdächtigem Krankheitsbild in die Klinik aufgenommen wurden, daß 18 Infektionen nicht durch das A_2-Hongkong-Virus verursacht waren. Sie repräsentieren die Grundströmung der sporadischen oder endemischen Infektionserkrankungen, wie sie "routinemäßig",

der Jahreszeit gemäß in jedem Jahr ablaufen, und auf die sich erst die epidemische Grippe aufpfropft. Daß dieses Patientengut gleichmäßig über den Untersuchungszeitraum verteilt ist, zeigt der untere Teil der Abb. 3.

Unsere pathologisch-anatomischen Befunde von 2 infolge der Epidemie Verstorbenen werden ergänzt durch die Befunde eines weiteren Patienten, bei dem eine sporadische Influenza-B wahrscheinlich Ursache der Erkrankung war. (Siehe Kasuistik, S.71). Dieser - wie auch die übrigen Patienten - unterschied sich im subjektiven und objektiven Symptomenbild nicht von den Epidemiefällen, so daß erst nachträglich durch das Ergebnis der serologischen Untersuchung die Ätiologie differenziert werden konnte.

Deshalb ist die Behandlung - einerlei welcher Ätiologie der Infekt ist - von vorneherein nur am Symptom orientiert und muß vor allem bakterielle Superinfektionen und weitere Komplikationen bekämpfen.

Therapie

Aus unseren Befunden und Verläufen bei den schwersten unserer Influenzafälle können wir folgende Erkenntnisse gewinnen, die für die Therapie wichtig sind. Die Viruserkrankung Grippe ist antibiotischer Beeinflussung nicht zugänglich. Das einzige bis jetzt verfügbare Virostatikum, das Amantadin, ist gerade zur Behandlung schon komplizierter Fälle wirkungslos, da es nur prophylaktisch wirken kann. Interferon-Substanzen stehen für den klinischen Einsatz noch nicht zur Verfügung. Massive Anwendung von humanem Gammaglobulin ist daher die wichtigste

kausale Maßnahme, die ohne Zögern eingesetzt werden muß. Von Corticosteroiden als unspezifische Therapiemaßnahme ist abzuraten, da nach neueren Befunden die Virusvermehrung durch sie gefördert, die Virulenz der Viren vergrößert und die körpereigene Produktion des Abwehrstoffs Interferon gehemmt wird (siehe auch bei JUST u. SCHÖLMERICH;mündl. Mitteilung von ESSER). Da nach übereinstimmenden Ergebnissen vieler Untersucher die Superinfektion mit Staphylococcus aureus hämolyticus gerade bei den foudroyanten Influenzapneumonien, besonders bei der hämorrhagischen Form, eine bedeutende Rolle spielt, ist sofortiger Einsatz hoher Dosen penicillinasefester Penicillinderivate (Cloxacillin, Carbenicillin), oder anderer staphylokokkenwirksamer bakterizider Antibiotika (Cephalosporine, Gentamycin, Fusidinsäure) notwendig. Droht eine zunehmende respiratorische Azidose, müssen Vorkehrungen zur evtl. endotrachealen Intubation und Beatmung getroffen werden (VIC-DUPONT und Mitarbeiter). Die infektiös-toxische bzw. myokarditische Herz-Kreislauf-Alteration mit Entwicklung eines zunehmenden Schocksyndroms sowie die Elektrolyt- und Wasser-Verluste durch hohes Fieber erfordern dringend eine genau bilanzierte Flüssigkeitszufuhr und Substitution, außerdem Überwachung des zentralen Venendrucks. Gerade der infektiös bedingte kardiogene Schock verleitet vielfach durch seine geringe Beeinflußbarkeit zu immer neuen Versuchen, mit Hilfe von Plasmaexpandern und Vasoconstrictiva den Blutdruck anzuheben; so entsteht die Gefahr, daß durch Überinfusion die kardiale Dekompensation in einem irreversibeln Lungenödem endet. Überwachung des zentralen Venendrucks oder sogar des Arteria-Pulmonalis-Drucks kann hier einzig die gebotenen Grenzen der Flüssigkeitszufuhr signalisieren.

Die ursprünglich banale Erkrankung Grippe kann so in ihren schwersten Verläufen eine beträchtliche Herausforderung an den Therapeuten darstellen.

X. Zusammenfassung

Von 58 klinisch beobachteten und behandelten Patienten mit akuter Infektsymptomatik der Atemwege aus den Wintermonaten Dezember 1969 bis April 1970 erwiesen sich nach klinischem Bild und nach serologischer Untersuchung 39 durch das pandemisch auftretende A_2-Hongkong-Influenza-Virus ausgelöst; 18 gingen ätiologisch auf andere Erreger zurück. Die Erkrankungen durch diese letzteren waren fast gleichmäßig über den Untersuchungszeitraum von 5 Monaten verstreut, d.h. es handelte sich um sporadische Infektionen. Ein weiterer Erkrankungsfall wurde aufgrund des Obduktionsbefundes der Influenza-Gruppe zugerechnet.

Der Vergleich der subjektiven und objektiven Symptome bei Influenza-A- und anderen respiratorischen Infekten erbrachte - wie schon bei anderen Untersuchungen - keine wesentlichen, diagnostisch wertvollen Unterschiede. Bei Influenza A_2 waren die Kranken zwar signifikant häufiger zyanotisch und hatten häufiger bronchitische Geräusche über der Lunge, doch ist dieser Unterschied differentialdiagnostisch nur schwer verwertbar. Die Obduktionsbefunde eines Influenza-B-Falles glichen denen bei zwei obduzierten Influenza-A-Patienten.

In der Frühphase der Virusinfektion dominierten normale Leukozytenzahlen oder Leukopenien sowie Lymphozytopenie. An Komplikationen wurden beobachtet: am häufigsten Pneumonien; außerdem infektiös-toxische Myokarditiden, Begleitentzündungen des Leberparenchyms, neurologische Komplikationen, herdförmige Entzündungen der Nierenglomerula. Die pneumonischen Infiltrate figurierten als feine Schleierungen, Hilusverdichtungen, herdför-

mige bzw. konfluierende, aber auch multiple und miliare Bronchopneumonien. Eine Lobärpneumonie und ein Lungenabszeß wurden beobachtet. Der Nachweis kardialer Alterationen erwies sich als schwierig. Bei 6 Patienten traten Zeichen infekt-paralleler Rhythmusstörungen und Erregungsrückbildungsstörungen auf; 4 davon erlitten schnell reversible kardiale Dekompensationen. Myokarditische Prozesse mußten bei 4 Patienten angenommen werden. Bei 1 Patienten wurden myokarditische Infiltrate sowie Perikarditis pathologisch-anatomisch gesichert.

Bei 7 Patienten gelang der Nachweis infekt-paralleler Leberveränderungen, bei 1 Patienten davon auch pathologisch-anatomische Sicherung einer Leberentzündung mit mikroskopisch erwiesenen periportalen Infiltrationen. 2 Patienten hatten Meningoencephalitiden; beide waren durch gleichartige Erkrankungen bei früheren Grippeepidemien vorgeschädigt. Eine Sensibilisierung des ZNS durch die frühere Influenza wird diskutiert. In 3 Fällen lassen die Befunde an parainfektiöse Herdnephritiden denken.

Die Gruppe der Silikosepatienten war für schwere Komplikationen besonders gefährdet, und zwar mehr als Patienten mit anderen Vorschädigungen von Lunge und Herz. Auffällig waren die längere durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus, bedingt durch die erhöhte Komplikationsrate mit verzögerter Rekonvaleszenz, die Neigung zu pneumonischen Infiltrationen, die häufigere kardiale Dekompensation und die Tendenz zur respiratorischen Azidose. Besonders schwer betroffen wurden die Silikosepatienten mit bereits berenteten kardiopulmonalen Funktionseinbußen. Klinischer Verlauf der Grippeinfektion und Obduktionsbefunde eines solchen, erst 41-jährigen Patienten, der durch Versagen des rechten Herzens in kurzer Zeit ad exitum kam, werden be-

schrieben.

Maßnahmen für die Therapie schwerer Influenza-Komplikationen werden vorgeschlagen und diskutiert; aus den beobachteten Verläufen wird die Forderung abgeleitet, frühzeitig alle modernen Möglichkeiten der Intensivmedizin einzusetzen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAMCZYK, B., G. KLIER, P. DEICKE: Letal verlaufende Doppelinfektion mit Coxsackievirus A2 und Influenza B bei einem 15jährigen Mädchen. Z.f.d.ges.Inn.Med. 24: 917-21, 1969

2. BECKENKAMP, H.W.: Grippeschutzimpfung und Morbidität. Saarld. Ärzteblatt 1970/2, 78-80

3. BIETTI: zit. nach HAAGEN, E.(28)

4. BINGEL, K.F.: Zur Influenza 1957. Die Bedeutung der Influenzavirustypen für Epidemiologie, Klinik und Prophylaxe der Grippe. Die Medizinische 45, 1637-41, 1957

5. BLUMENFELD, H.L., E.D. KILBOURNE, D.B. LOURIA, D.E. ROGERS: Studies on influenza in the pandemic of 1957-1958. I. An Epidemiologic, clinical and serologic investigation of an intrahospital epidemic, with a note on vaccination efficacy. J.Clin.Invest. 38, 199-212, 1959

6. BORDEN,C.: Acute myocarditis. Amer.Heart J. 39, 131, 1950 (zit. nach JUST,H.) (35)

7. CARY, G.R., W.B. SORELL, E.D. KILBOURNE,: The Leukopenia of virus infection-Relation to the concentration of virus and the viral lesion. (abstract). Amer J Med 19, 137, 1955

8. CHANG: zit. nach WIGAND, R. (81)

9. DEL BUONO, M.S.: Fortschr. Röntgenstr., 90, 171, 1959 (zit. nach GÜNTHER, O.) (27)

10. Editorial: Influenza and the Newborn. Lancet 7730:911, 1971 (zit. nach "Die Gelben Hefte", Immunbiologische Informationen der Behring-Werke XII/3, 145-146, 1972)

11. ELLEGAST, H., H.J. SCHMOLLER: Das Lungenbild bei der Grippepneumonie. In: Der Praktische Arzt, Bd. 5: "Grippe", Wien 1970

12. EMMINGER, E.: Über das morphologische Erscheinungsbild der Grippe. Z.f.Allgemeinmed. 47, 45-48, 1971

13. EMMINGER, E. und H.KAISER: Grippe 1969/70. Münch.Med.Wschr. 112, 265-270, 1970

14. FANCONI, G., H.ZELLWEGER, A.BOTSZTEJN: Die Poliomyelitis und ihre Grenzgebiete. Benno Schwabe, Basel, 1945

15. FEDRICK,J., E.D.ALBERMAN: Reported Influenza in Pregnancy and Subsequent Cancer in the Child. Brit. Med.J. 5812:485, 1972 (zit. nach "Die Gelben Hefte", Immunbiologische Informationen der Behringwerke XII/3, 145-146, 1972)

16. FINLAND,M., et.al.: zit. nach JUST, H. (35)

17. FLEWETT,T.H., J.G.HOULT: Influenzal encephalopathy and post-influenzal encephalitis. Lancet 1958/2, 11-15, 5.July 1958

18. FRANCIS, T. Jr.: New type of vir us from epidemic influenza. Science 32:405-08, 1940

19. FRANCIS u. MAGILL: zit. nach STUART-HARRIS, C.H.(71)

20. GADERMANN,E.: Myocarditis oder Myocardinfarkt? In: SCHARF, R., 1969

21. GIBSON et al.: zit. nach STUART-HARRIS, C.H.(71)

22. GILLERT und LANGE: zit. nach HÖRING,F.O. (33)

23. GILSBACH,J.: Die postgrippalen Stimmbandlähmungen als Sonderfall der sogenannten idiopathischen Recurrensparesen. Med. Diss., Homburg 1971

24. GLAUNER und FREEB: zit nach GÜNTHER, O. (27)

25. Grünes Kreuz (Hrsg.): Grippeschutz und Grippeschutzimpfung. Ergebnisse des 1. Frankfurter Podiumsgesprächs am 25.9.1969. Marburg/Lahn, 1970

26. GSELL,O.: Klinik und Therapie atypischer Pneumonien. In: SCHARF, R.: Der sogenannte grippale Infekt. Banaschewski, München-Gräfelfing, 1969

27. GÜNTHER,O.: Beitrag zum Röntgenbefund der Asiagrippe. Erfahrungen aus den Jahren 1957-59 in Leipzig. Münch.Med.Wschr. 29, 1389-97, 1960

28. HAAGEN,E.: Viruskrankheiten des Menschen, Bd. I. Steinkopff, Darmstadt, 1964

29. HAFERKAMP,O. und H. MATTHYS: Grippe und Lungenembolien. Dtsch. Med.Wschr. 95, 2560-62, 1970

30. HAKOSALO,J., J.SAXEN: Influenza Epidemic and Congenital Defects. Lancet 7738:1346, 1971

31. HEINECKER, R. und F.KEMPER: Über den Einfluß der Influenza-Infektion auf Herz und Kreislauf. Dtsch.Med. Wschr. 81, 703-)06, 1956

32. HÖPKEN, W., H.WILLERS, K.W.KNOCKE und R.WOHLRAB: Influenza A2-Hong-kong-Epidemie in der Bundesrepublik Deutschland und Berlin-West. Ges.wesen und Desinfektion 62, 33-34, 1970

33. HÖRING,F.O: Grippe und grippeartige Erkrankungen. In: Klinik der Gegenwart, Bd.VI, Urban und Schwarzenberg, München, 1958 und 1963

34. JANSEN,H.H.: Grippe und grippale Infekte aus pathologisch-anatomischer Sicht. In: SCHARF, R.: Der sogenannte grippale Infekt. Banaschewski, München-Gräfelfing, 1969

35. JUST,H.: Grippemyocarditis. Med.Klin. 64, 2173-76, 1969

36. JUST,H.,und P. SCHÖLMERICH: Klinik der Virusmyocarditis. In: SCHARF, R., a.a.O. (60)

37. KHAKPOUR,M., A.SAIDI, K.NAFICY: Proved viraemia in Asian Influenza (Hong Kong Variant) During Incubation Period. Brit.Med.J. 1969, 4, 208-209

38. KYRIELEIS,C.: Pathologische Anatomie der Grippemyocarditis. Med.Klin. 64, 2171-73, 1969

39. LENNARTZ,H.: Diagnostische Möglichkeiten bei Viruserkrankungen. Med.Klin. 65, 1476-79, 1970

40. LIEBMANN,E., und R.SCHINZ: Über das Röntgenbild der Influenzapneumonie. Münch.Med.Wschr. 23, 611-12, 1919

41. LINDSAY,M.J., E.C.HERRMANN, G.W.MORROW, A.L.BROWN: Hong Kong Influenza. Clinical, Microbiologic and Pathologic Features in 127 Cases. JAMA 214, 1825-32, 1970

42. LOURIA, D.B., H.L.BLUMENFELD, J.T.ELLIS, E.D.KILBOURNE, D.E.ROGER: Studies on Influenza in the Pandemic of 1957-1958. II. Pulmonary Complications of Influenza. J.Clin.Invest. 38, 213-265, 1959

43. LUCKE et al.: zit. nach HAAGEN, E.(28)

44. LYON,F.: Virus Diseases and the Cardiovascular System. Grune and Stratton, New York, 195

45. MATTINGLY,T.W.: Viral infections of the heart and circulation: Clinical manifestations and problem New York Heart Association Conference on Infectious Diseases of the Heart and Circulation. Jan. 1963, 27-38

46. MC COLLOUGH,C., und L.VAN ATTA: Statistik programmiert. Beltz, Weinheim, 1970

47. MEYER,H.H.: Grippe und Nervensystem. In: SCHARF, R.: Der sogenannte grippale Infekt. Banaschewski, München-Gräfeling, 1969

48. MIDDLETON,P.J. et al.: Grippe-Myositis: Die Schmerzen danach. Ref. in Selecta 7, 15. Febr.1971, 558

49. MULDER,J.: Asiatic Influenza in the Netherlands. Lancet 1957/II, 334, Aug. 17, 1957

50. NEWTON-JOHN, H.F. et al.: Influenza Virus Pneumonitis: Report of Ten Cases. Med.J.Aust..2:1160-66, 1971. (Ref. JAMA)

51. v.OLDERSHAUSEN,H.F.: Über das klinische Bild der ZNS-Komplikationen der Grippe. Verh.Deutsch.Ges. Inn.Med. 65, 780-85, 1959

52. v.OLDERSHAUSEN,H.F.: Klinik und Differentialdiagnose der Grippe. Ärztl. Praxis 21, 5375-76, 1969

53. v.OLDERSHAUSEN,H.F., W.MARSCH: Über das klinische Bild der Influenza-Epidemie 1957/58, unter besonderer Berücksichtigung der Komplikationen des Respirationstrakts. Z.Klin.Med. 156, 169-198, 1959

54. RADWANSKI,Z.: Pathomorphology of Experimental Influenza. I. Lungs. Acta Med.Pol. X, 337-51, 1969

55. RATZENHOFER,M.: Pathologische Anatomie der Grippeepidemie 1969/70. In: Der Praktische Arzt, Bd. 5: Grippe, Wien 1970

56. REUBI, F.: Nierenkrankheiten. Huber, Bern, 1968

57. RICKEN: zit. nach Grünes Kreuz (Hrsg.) (25)

58. ROCCHI, G., G.ARANGIO-RUIZ, V.GIANNINI, A.M.JEMOLO, G.ANDREONI, I. ARCHETTI: Detection of viraemia in acute respiratory diseases of man. Acta Virol. 14, 405-407, 1970

59. RUPPERT, V., und W.RÜDIGER: Rhinitisfibel. Schwarzeck, München, 1971

60. SCHARF, R.: Der sogenannte grippale Infekt. Banaschewski, München-Gräfelfing, 1969

61. SCHARF, R.: "Grippaler Infekt" - verwaschener Krankheitsbegriff oder klare Diagnose? Pharmaberichte Bayer 18, 1972

62. SCHARF, R.: Die röntgenologische Manifestation der Silikose in ihrem Bezug zur Herz- und Lungenfunktion. Med.Klin. 56, 213-217, 1961

63. SCHLEYER,I.: Zum klinischen Bild der sogenannten asiatischen Grippe in Berlin 1957. Inaug.Diss. FU. Berlin, 1960

64. SCHÜRMEYER, E.: Ref. in Praxis-Kurier 46, 17.Nov.1971: (Komplikation der Influenza: Grippe-Myocarditis).

65. SHOPE: zit. nach BINGEL, K.F. (4)

66. SIEBECK, R.: zit. nach JANSEN, H.H. (34)

67. SILBER, E.: Respiratory viruses and heart disease. Ann.Intern.Med. 48, 228, 1958 (zit. nach JUST,H.)(35)

68. SMITH, ANDREWES u. LAIDLAV: Lancet 2, 66, 1933 (zit.nach BINGEL.K.F.(4))

69. SMORODINTSEV, A.A. et al.: Investigation on volunteers infected with influenza virus. Amer.J.Med.Sci. 194, 159, 1937

70. STEPANTSCHITZ,G.: Klinische Erfahrungen bei der Grippeepidemie 1969/70. In: Der Praktische Arzt, Bd. 5: Grippe. Wien 1970

71. STUART-HARRIS, C.H.: Influenza and other Virus Infections of the Respiratory Tract. 2nd edition, Arnold, London, 1965

72. URBAN et al.: zit. nach HAAGEN, E. (28)

73. VIC-DUPONT,V., C.L.BAZIN, F.DIAMANT-BERGER, J.BRUGNIAUX: Formes respiratoires sévères observés au cours de l'épidémie de grippe de l'hiver 1969/70. Ann.Med.Intern.Paris 121, 737-740, 1970

74. VIVELL,O.: Grippe und unspezifische Virusinfekte im Kindesalter. Ärztl. Praxis 21, 5720-23, 1969

75. WALSH, J.G. et al.: zit. nach JUST, H. (36)

76. WASSILEWSKI, A.: Die Grippe aus der Sicht des Praktikers. In: Der Praktische Arzt, Bd. 5: Grippe. Wien 1970

77. WEBSTER, R.G., W.GRAEME-LAVER: Antigenic Variation in Influenza Virus Biology and Chemistry. Progr.Med. Virol. 13, 271-338, Karger, Basel, 1971

78. WEIGL, E., G.MÜLLER, M.SCHIECHE, H.BACH: A2-Hongkong-Grippe 1969 und 1970 in Eisenhüttenstadt. Dtsch.Ges. Wesen 25, 2149-51, 1970

79. WIEDERMANN, G., und H.HOFFMANN: Geschichte, Epidemiologie und Prophylaxe der Grippe. In: Der Praktische Arzt, Bd. 5: Grippe. Wien 1970

80. WIESMANN, E.: Medizinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart, 1969

81. WIGAND, R.: Grippe und grippaler Infekt. Ätiologie und Pathogenese. In: SCHARF, R.: Der sogenannte grippale Infekt. Banaschewski, München-Gräfeling, 1969

82. WIRTH u. Mitarbeiter: zit. nach GILSBACH,J. (23)

83. BOCK, E.: Zur Influenza-Schutzimpfung heute. Saarl. Ärzteblatt 1973/9, 507

84. Editorial: A revised system of nomenclature for influenza viruses. Bull. WHO 45:119-24, 19

D A N K S A G U N G

Herrn Professor Dr. R. SCHARF danke ich für die Überlassung des Themas sowie für viele wertvolle Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit.

Frau Professor Dr. I. ESSER, Saarbrücken, danke ich dafür, daß sie mir die virusserologischen Untersuchungsergebnisse zur Verfügung gestellt und wichtige virologische Hinweise gegeben hat.

Hans-Achim Schmieder
6653 Blieskastel
Klosterweg 1

L E B E N S L A U F

Geboren wurde ich am 10. April 1944 in Straßburg als Sohn von Hans Schmieder und Gertrud Schmieder, geb. Welle.

Die Grundschule besuchte ich von 1950 bis 1954 in Mosbach/Baden und in Zusenhofen (Landkreis Offenburg). Danach war ich Schüler des Grimmelshausen-Gymnasiums in Offenburg (Baden) bis zum Abitur im Jahre 1963.

Vom Sommersemester 1963 an studierte ich Medizin an der Universität des Saarlandes. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich am 30. Oktober 1964, die Ärztliche Vorprüfung am 26. April 1966 und die Ärztliche Prüfung am 2. Juli 1969. Das Studium an der Universität des Saarlandes wurde durch ein Semester (8.) an der Universität Wien unterbrochen.

Als Medizinalassistent arbeitete ich in der Medizinischen Klinik und in der Chirurgischen Abteilung der Klinik Sulzbach der Bundesknappschaft. Seit der Approbation am 9. September 1970 bin ich als Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik dieses Hauses tätig.